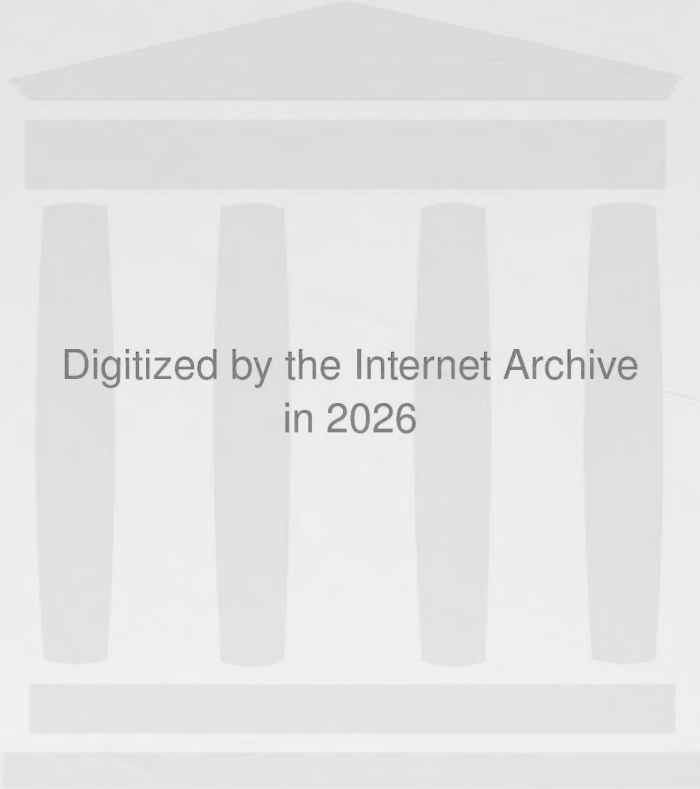


ZUM PROBLEM DER BESTIMMUNG DES MINERALSALZGEHALTES DES
KNOCHENS IN VIVO UND SEINER RADIOLOGISCHEN ERFASSUNG
DURCH GRUNDLEGENDE VERSUCHE MIT $^{170}\text{THULIUM}$

GODWIN FREY

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554426_0079

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. med. L. Diethelm)

ZUM PROBLEM DER BESTIMMUNG DES MINERALSALZGEHALTES DES
KNOCHENS IN VIVO UND SEINER RADIOLOGISCHEN ERFASSUNG
DURCH GRUNDLEGENDE VERSUCHE MIT $^{170}\text{THULIUM}$

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
GODWIN FREY
aus Mainz

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. rer. nat. R. Wolf

Referent:

Professor Dr. med. L. Diethelm

Korreferent:

Professor Dr. rer. nat. R. Wolf

Tag der mündlichen Prüfung:

27. November 1974

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 · RUF 06132/5711



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. KNOCHENAUFBAU	2
III. STÖRUNGEN DES KNOCHENAUFBAUS	3
IV. METHODEN DER MINERALGEHALTSBESTIMMUNG DES KNOCHENS IN VIVO	5
1. Chemisch-analytische Methoden	5
2. Akustische Methoden	6
3. Radiologische Methoden	7
V. ZUM PROBLEM DES WEICHTEILEINFLUSSES	14
VI. VERSUCHE	16
1. Versuchskonzeption	16
2. Material und Technik	17
3. Eichung und Einstellung der Apparatur	20
4. Vergleichende Absorptionsmessungen	27
5. Absorption von Knochenpulver	36
6. Knochenabsorptionskurve mittels punktförmigem Meßsystem	39
7. Vergleichende Untersuchungen zur Technik der Herstellung von Knochenabsorptionskurven	41
8. Knochenabsorptionskurve	43
9. Vergleichende Messungen mit Wasser als Weichteilersatz	44
10. Probemessungen am Knochen in vivo	45
VII. BESPRECHUNG	46
VIII. ZUSAMMENFASSUNG	49
IX. LITERATURVERZEICHNIS	50

I. EINLEITUNG

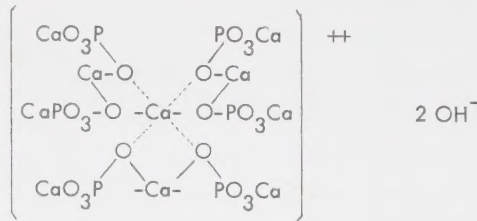
In den letzten Jahren wurde immer wieder auf Strukturveränderungen des Skelettsystems bei verschiedenen Erkrankungen aufmerksam gemacht, wobei neben den Veränderungen des Mineralsalzgehaltes eines Knochens auch die Bedeutung der Knochensubstanz im Mineralstoffwechsel des Körpers zu erforschen versucht wurde. Die Notwendigkeit einer genauen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes wurde durch die Tatsache unterstrichen, daß bestimmte Medikamente wie z.B. das Cortison einen Einfluß auf den Mineralstoffwechsel der Knochen besitzen und so eine für den Patienten gefährliche Nebenwirkung haben.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die zahlreichen Publikationen über Mineralsalzgehaltbestimmungen des Knochens methodisch zu ordnen und zu beschreiben. Neben der vergleichenden Darstellung zur Methodik verschiedener Möglichkeiten der Mineralsalzgehaltbestimmung wurde außerdem versucht, Grundlagen zu schaffen, um später den Mineralsalzgehalt des Knochens in vivo mit der Strahlung des $^{170}\text{Thulium}$ zu bestimmen.

II. KNOCHENAUFBAU

Auf einem Schnitt durch einen Röhrenknochen umhüllt das Periost die Substantia compacta, welche am Mittelstück der Röhrenknochen besonders kräftig und dick ist. Die zentral gelegene Substantia spongiosa stellt ein zartes, aus feinen Knochenbälkchen aufgebautes Gerüstwerk dar, in das rotes bzw. gelbes Knochenmark eingelagert ist. Die Grundsubstanz des Knochengewebes sind die kollagenen Fibrillen, die in eine verkalkte "Kittsubstanz" eingelagert sind; die Kalksalze sind fein verteilt an die Kittsubstanz gebunden. Sie bilden vermutlich länglich gestreckte submikroskopische Kriställchen, die mit ihrer optischen Achse den Fibrillen parallel laufen. Die Salze sind in der Hauptsache Calciumphosphat (85 %), Calciumcarbonat (10 %), während Magnesiumphosphat, Calciumfluorid, Calciumchlorid und Alkalisalze nur in geringen Mengen vorhanden sind. Der größte Teil der Erdalkalisalze liegt im Knochen als Hydroxylapatit vor.

Chemische Formel:



III. STÖRUNGEN DES KNOCHENAUFBAUS

Die Knochensubstanz wird im Körper dauernd auf- und abgebaut. Die Osteoblasten produzieren ein eiweißreiches Gewebe, das Osteoid, in das Calciumsalze eingelagert werden. Aufgelöst wird die Knochensubstanz, wenn die Calcium- und Phosphationenkonzentration im Blut absinkt oder die Tätigkeit der Osteoblasten zunimmt. Man unterscheidet drei Formen der Störung des Knochenaufbaus: die Osteoporose, die Osteomalazie und die Osteitis fibrosa generalisata.

Osteoporose

Die Osteoporose ist durch eine ungenügende Osteoidbildung gekennzeichnet, während die Calcium- und Phosphationen in genügender Menge vorhanden sind, also ein Mangel an Knochen pro Volumeneinheit. Sie ist eine primäre Störung der Osteoidbildung und nicht eine primäre Mineralstörung. Die Substantia compacta ist dünner, die Spongiosa verringert. Bei jeder Hemmung des Eiweißaufbaus wird vermindert Osteoid gebildet; so entsteht bei Hunger die Hungerosteopathie, in höherem Alter mit seinem verlangsamten Eiweißaufbau die Altersosteoporose. Die Osteoporose beim Cushing-Syndrom ist die Folge der eiweißkatabolen Wirkung der Nebennierenrindenhormone. Da auch die Sexualhormone zur Eiweißsynthese und zur Aktivierung der Osteoblasten notwendig sind, entsteht zu wenig Osteoid beim Eunuchen, im Postklimakterium und im höheren Alter. Ebenso führt eine mangelnde statische Belastung des Knochens zu einer Inaktivitätsatrophie. Zur Osteoidbildung ist auch Vitamin C notwendig, daher die Osteoporose bei Skorbut. Die Ursache der sogenannten idiopathischen Osteoporose oder der bei Akromegalie ist noch unbekannt.

Osteomalazie

Bei der Osteomalazie ist die Osteoidbildung normal, die Mineralisation aber gestört, morphologisch findet sich eine Verbreiterung der Osteoidsäume. In jedem Fall von Osteomalazie ist der Calcium- und Phosphorgehalt der Körperflüssigkeiten zu gering. Die Erkrankung entspricht pathogenetisch größtenteils der kindlichen Rachitis, sie wird daher auch als Rachitis der Erwachsenen bezeichnet. Die Ursachen liegen in der herabgesetzten Calciumresorption bei kalkarmer Nahrung, bei Magen-Darmerkrankungen wie der Steatorrhoe infolge Kalkseifenbildung, bei extrem phosphatreicher Kost mit Bildung von unlöslichem Calciumphosphat im Darm und bei Vitamin D-Mangel.

Auch gesteigerte Calciumverluste durch Stuhl, Harn oder Milch können eine Osteomalazie auslösen, Beispiele sind die tubuläre Nierenschädigung, die Acidose, das Fanconi-Syndrom, der Aminosäurediabetes und die langdauernde Laktation.

Osteitis fibrosa generalisata

Ihre Ursache ist durch einen Hyperparathyreoidismus bedingt, der sogenannte Morbus Recklinghausen als eine endokrine Erkrankung mit umschriebenen cystenartig aufgetriebenen Skelettbezirken oder einer röntgenologisch erkennbaren allgemeinen Knochenaufhellung als Ausdruck einer Hyperkalzämie und Hypophosphatämie.

IV. METHODEN ZUR MINERALGEHALTBESTIMMUNG DES KNOCHENS IN VIVO

Grundsätzlich lassen sich drei Arbeitsmethoden zur Bestimmung des Mineralgehaltes im Knochen unterscheiden, die chemisch-analytische Methode und die akustische sowie die radiologische als physikalische Methoden.

1. Chemisch-analytische Methoden

Diese Untersuchungsart erfordert eine Biopsie am Menschen, sie liefert genaue Ergebnisse in der Bestimmung des Mineralsalzgehaltes eines Knochens in vivo. Ihr großer Vorteil ist außer der Genauigkeit der Wegfall des bei den physikalischen Methoden oft störenden Weichteilproblems. Das zu untersuchende Knochenmaterial wird operativ meist aus dem gut zugänglichen Beckenkamm entnommen, es werden dann chemisch-analytisch die Bestandteile ermittelt. Eine einmalige Punktion bzw. Biopsie stellt keine Gefährdung des Patienten dar, jedoch ist der Wert einer einzigen Probe für die Diagnose einer Osteoporose gering. Aufgrund der bereits individuell erheblichen Unterschiede im Mineralsalzgehalt eines Knochens und der durch das Lebensalter bedingten Änderungen desselben ist die Notwendigkeit wiederholter Kontrollen gegeben; dies beinhaltet die Möglichkeit irreparabler Schädigungen des Patienten. Bedenkt man, daß Erkrankungen selbst oder medikamentöse Nebenwirkungen häufige Kontrollbestimmungen des Mineralsalzgehaltes des Skelettsystems erfordern, dann verbietet die Methode sich selbst, zumal die meist aus dem Beckenkamm entnommenen Teile nicht repräsentativ für das gesamte Knochensystem sind.

GABRIEL (45) veröffentlichte bereits 1894 genaue Werte zum Calcium- und Phosphatgehalt des menschlichen Knochens im postmortalen Zustand; später war es WEIDENREICH (147), der eine umfassende Darstellung des Knochengewebes mit seinen organischen und anorganischen Bestandteilen bot.

Die Knochenbiopsie als klinische Untersuchungsmethode bauten VOGT und TOENSGAR (141) sowie SCHMITT-RHODE (118) und BARTELHEIMER (9, 10) aus und gaben erstmals einen Einblick in physiologische Verschiebungen des Mineralsalzgehaltes eines Knochens in vivo. Auch die von BÜRGER (20) durchgeführten Untersuchungen über die Calcium- und Stickstoffbilanz des Menschen ließen Rückschlüsse auf Veränderungen im Mineralsalzgehalt des Knochens zu. BURKHARDT (21) versuchte, im Zusammenhang

mit dem histologischen Bild zu einer Beurteilung des Knochenaufbaus zu kommen, seine Knochenproben waren postmortal aus der Wirbelkörperspongiosa, der Schädelskalotte und der Clavicula entnommen. Elektronenmikroskopisch beurteilte ROBINSON (112) die kristalline Knochenstruktur und stellte dabei eine relative Zunahme des Mineralsalzgehaltes des Knochens mit dem Alter fest. Und erst in neuester Zeit versuchten RICHTER (109) und SCHENK (113), eine sogenannte Morphometrie mittels Raster-Elektronenmikroskopie am Knochen vorzunehmen.

Die Genauigkeit des Mineralsalzgehaltes aus bioptisch gewonnenem Knochenmaterial veranlaßte mehrere Autoren wie HEUCK und SCHMIDT (55), REICH und Mitarbeiter (108), GÜCK (49), MACK und Mitarbeiter (89), SCHRAER und Mitarbeiter (120), STRUG (134) und BJÖRK (12), ihre mittels radiologischer Methoden gewonnenen Ergebnisse chemisch-analytisch zu kontrollieren. Die verwendeten Knochenproben wurden aus dem Beckenkamm teils in vivo, teils postmortal entnommen.

2. Akustische Methoden

Auf der Suche nach Verfahren zur Objektivierung der Knochendichte berichteten erstmals FREYSCHMIDT und BARTELHEIMER (41) über die Möglichkeit ihrer Bestimmung mittels akustischer Analysen. Diese Methode hat den Vorteil der uneingeschränkten Wiederholbarkeit und der Schmerzlosigkeit für den Patienten. Jedoch steht sie in ihren Ergebnissen hinter radiologisch gewonnenen zurück. Akustische Analysen sind nur an Extremitätenknochen möglich, praktisch nur an Unterarm und Unterschenkel. Ob Ulna oder Tibia für das gesamte Skelettsystem repräsentativer als der Beckenkamm sind, ist fraglich. Ihr Vorteil bestände aber in der Wiederholbarkeit der Bestimmung und der Möglichkeit der Überwachung medikamentöser Nebenwirkungen, obwohl genauere Tabellen für den Mineralsalzgehalt des Knochens in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht noch nicht bestehen. Nicht berücksichtigt wurde von allen Autoren der Einfluß der Weichteile auf die Genauigkeit der Bestimmungen. Auch kann das Ergebnis einer akustischen Analyse des mazerierten Knochens nicht einer in vivo-Bestimmung gleichgesetzt werden. Durch die Art der Untersuchung ist es weiterhin nicht möglich, Unterscheidungen zwischen individuell dünnen und osteoporotisch veränderten normalen Knochen zu treffen, allerdings sind Verlaufskontrollen möglich.

Während FREYSCHMIDT und BARTELHEIMER (41) die akustische Analyse als Methode führten, benutzten diese später FREYSCHMIDT und GERWIG (42). Durch Beklopfen

der Crista anterior tibiae entstehende Schallwellen wurden mit Hilfe eines Körperschallmikrophons auf ein sogenanntes endloses Tonband geleitet. Die Autoren grenzten durch verschiedene Frequenzspektren osteoporotische Veränderungen im Knochen ab. Die Auswertung der Methode geschah in klinischen Untersuchungsreihen durch FREYSCHMIDT und GERWIG (42).

SELLE und JURIST (122) schlossen ebenfalls mit Hilfe von Schallwellen auf die Knochendichte. Sie machten Voruntersuchungen mit einer mazerierten Ulna, indem durch diese konstante Schallwellen geschickt wurden, die am distalen Ulnaende durch einen Kristalltransduktor auf einem Oszilloskop aufgezeichnet wurden. Nach diesen Voruntersuchungen schlossen sich Versuche in vivo an. Man fixierte den Unterarm des zu untersuchenden Patienten, erzeugte durch einen Audiogenerator konstante Schallwellen und schrieb die Wellenkurve nach Durchlaufen des Unterarmes bzw. der Ulna auf. Rechnerisch wurde dann die Knochendichte ermittelt. Bei 35 Patienten mit klinisch festgestellter Osteoporose, bei 41 auf Osteoporose Verdächtigen, bei 16 Diabetikern und 105 "normalen" Patienten wurden Bestimmungen durchgeführt. Die Knochendichte sollte nach Aussage der Autoren im Gegensatz zu den Angaben von ROBINSON (112) nach dem 25. Lebensjahr stetig abnehmen; die Verringerung bis in das durchschnittliche Lebensalter des Mannes wurde auf 14 %, die der Frau auf knapp 33 % festgesetzt. SELLE und JURIST (122) gaben eine Genauigkeit von ± 3 % an, diese Zahl dürfte aber beim Vergleich mit den Fehlermöglichkeiten der Methodik, die oben beschrieben ist, nicht haltbar sein.

3. Radiologische Methoden

Über physikalische Methoden zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes des Knochens in vivo ohne nennenswerte Schädigung des Patienten berichtete ENGSTRÖM (39). Umfassende Darstellungen der radiologischen Meßverfahren gaben später MEISSNER (98) und HEUCK (54), letzterer ausführlich im Handbuch der Medizinischen Radiologie und DIETHELM und Mitarbeitern. Die Vielfalt dieser Methoden gliedert sich auf in Bestimmungen aus dem Röntgenbild, mit und ohne Vergleichssystem, in photometrischer und densitometrischer Weise sowie in Absorptionsmessungen aus einer Röntgen- bzw. Gammastrahlung, außerdem in Kombinationsmethoden. Im Prinzip handelt es sich bei allen radiologischen Verfahren um die Bestimmung einer Strahlenintensität. Eine vorgegebene Intensität wird beim Durchtritt durch Knochen und Weichteile abgeschwächt, der Schwä-

chungsgrad hängt mit der Dichte der durchdrungenen Materie gesetzmäßig zusammen. Die radiologischen Verfahren gliedern sich wiederum in zwei Gruppen. Einerseits kann man Röntgenaufnahmen auswerten mittels der subjekten Beurteilung durch das menschliche Auge, photometrisch und durch Hinzuziehung von Vergleichsphantomen. Andererseits ist es möglich, die Absorption einer elektromagnetischen Strahlung geeigneter Wellenlängen durch den Knochen mit Ionisationskammern oder Szintillationszählern zu messen.

Es bot sich also zunächst die subjektive Beurteilung eines Röntgenbildes durch das menschliche Auge an. Größere Untersuchungsreihen stellten LACHMAN und WHELAN (85, 86) auf, sie zeigten schon 1936 die Grenzen einer durch das Auge gestellten Diagnose einer Osteoporose auf. Sie gaben an, Entkalkungen des Knochens unter 20 % im Röntgenbild nur unter sehr günstigen Bedingungen zu erkennen, im allgemeinen aber erst eine solche zwischen 20 und 40 %. Dies bekräftigte später BABAIANTZ (1, 2), der zum Erkennen einer Osteoporose im Röntgenbild eine Verminderung der Mineralbestandteile um mindestens 30 % forderte. Auf gleiche Ergebnisse kamen FUSI (44) an Lumbalwirbeln sowie RIEDER (110) und VIRTAMA und Mitarbeiter (137, 138, 139). Den Grad osteoporotischer Veränderungen im Röntgenbild verglichen HEUCK und SCHMIDT (55) mit dem chemisch-analytisch bestimmten Wert. WAGNER und SCHAAF (146) kontrollierten durch ein photometrisches Meßverfahren. Photographisch bestimmte KONER-MANN (71) die quantitative Materialverteilung nach Röntgenbildern, seine Meßgenauigkeit lag unter der densitometrisch gewonnenen Ergebnisse. SCHINZ, UEHLINGER und BOTSZTEJN (114) sowie SPIERS (130) wiesen ebenfalls auf die begrenzte Auswertbarkeit eines Röntgenbildes hin.

Alle genannten Autoren machen wiederum darauf aufmerksam, daß umschriebene pathologische Veränderungen der Tela ossea nur bei makroskopischer Ausdehnung leicht im Röntgenbild zu erfassen sind. Diffuse pathologische Umbauverhältnisse fallen spät auf, individuelle Schwankungen des Mineralsalzgehaltes des Knochens lassen sich nur schwer von pathologischen Änderungen unterscheiden wie BARNETT und NORDIN (7, 8) berichteten. Sicherlich sind genauere Intensitätsmessungen aus der Filmschwärzung bei bestimmten Filmmaterial, bei gleicher Entwicklung und gleichbleibender Strahlenqualität möglich, jedoch gibt es bei der Filmzubereitung zahlreiche Fehlermöglichkeiten. Mit der Densitometrie bzw. Microradiographie beschäftigten sich folgende Autoren: GISSONS (125, 126), BROWN und BIRTHLEY (19), CARLSTRÖM (28), OMNELL und

Mitarbeiter (101, 102), MAINLAND (92), TROTTER und Mitarbeiter (18, 135), SCHRAER und Mitarbeiter (119, 120), BISMUTH (11), VIGNON und CALVEL (136), DOYLE (34, 35), LEFEBVRE und Mitarbeiter (87), CAMERON und Mitarbeiter (23, 24, 25), JACOBSON (64), EKMAN (37), KNIEF (10), PLONE (105) und KATROUSHOV (68). Um die photometrisch errechnete Knochendichte zu objektivieren, benutzen zahlreiche Autoren Referenzsysteme verschiedener Art. Dies bietet den Vorteil, ein Röntgenbild mit gleichzeitig dargestelltem sogenannten Phantom auszuwerten, um störende Faktoren wie die Filmentwicklung ausschließen zu können. Da die Referenzsysteme aus Elfenbein in ihrer chemischen Zusammensetzung dem Knochen sehr ähnlich sind, arbeiteten ENDTZ (38), STEIN (132), MARCHAL (93) und BYWATERS (22) mit diesem Material in Form von Treppen, Keilen oder Zylindern. Die Bestimmung der Dichte des Elfenbeins erlaubt dann die Ermittlung der miteinander vergleichbaren photometrischen Werte der Knochendichte. Das Verfahren ist gut reproduzierbar und soll nach Angaben der Autoren eine Fehlerquote von 5 bis 10 % besitzen. Außer einer Elfenbeintreppe arbeiteten MACK und Mitarbeiter (89, 90, 91) mit Referenzsystemen aus Rinderknochen und Knochenpulver. Sie beseitigten die Streustrahlung durch Filter oder Schlitzblenden und benutzten lange Wellenlängen bei 45 bis 55 kV Anregungsspannung. MACK und Mitarbeiter (90) führten quantitative Messungen an Calcaneus, Kniegelenk, Patella, Femur, Hüfte, Hand, Ellenbogen und Schädel durch. Die Filmschwärzung des Vergleichskörpers wurde zu derjenigen des zu untersuchenden Knochenbezirkes in Beziehung gebracht und diejenige Schichtdicke des Vergleichskörpers ermittelt, die den gleichen Schwärzungswert wie der zu untersuchende Skelettbezirk aufweist. Klinische Anwendung fand diese Methode auch durch SCHMID (116, 117), der die Knochendichte der Daumenphalanx Gesunder mit derjenigen an chronischer Polyarthritiden leidenden Patienten verglich. Vergleichende Untersuchungen machten WAGNER und SCHAAF (146) mit Referenzsystemen aus Elfenbein, Metallfolien, Aluminium und Legierungen, Kunstharz, Hydroxylapatit, Calciumchlorid und Tierknochen. Wegen der dem Calcium so ähnlichen Strahlenabsorption des Aluminiums benutzten ENGSTRÖM und WELIN (41) Aluminiumtreppen als Vergleichssystem und bestimmten erstmals quantitativ einen Mineralsalzgehalt in der Volumeneinheit Knochen; dies ist treffender als die Angabe des Calciumgehaltes in der Gewichtseinheit. Die photometrische Auswertung geschah mit einem eigens dafür konstruierten Densitometer. ENGSTRÖM und WELIN (40) maßen an Fingern und gaben als Meßfehler unterschiedliche Anodenspannungen sowie den Einfluß der Weichteilabsorption an; der technische Auf-

wand der Methode ist groß, die Auswertung der Ergebnisse erfordert eine gewisse Übung. Mit dem gleichen Referenzsystem gibt MAAS (88) eine maximale Fehlerquote von 5 % zu. Demgegenüber kommen KEANE und Mitarbeiter (69, 129) zu einem Meßfehler von 8 % und können dadurch eine Änderung des Mineralsalzgehaltes von 15 % bis 20 % erfassen. Klinische Anwendung der Methode nach KEANE ist in Veröffentlichungen von BJÖRK und Mitarbeiter (12, 13) zu finden. REICH und Mitarbeiter (108) kombinierten eine Aluminiumtreppe mit einem Calciumchlorid-Phantom, eine Überprüfung der Methode ergab Schwankungen bis zu 14 %, eine chemisch-analytische Kontrolle ließ Abweichungen von 15 % erkennen. Auch die Benutzung eines Vergleichskörpers aus einer Aluminium-Zinn-Legierung durch GERSHON-COHEN und Mitarbeiter (47) erbrachte keine besseren Ergebnisse. Nach eingehenden Untersuchungen durch BALZ und Mitarbeiter (4, 6) über die Absorption von Röntgenstrahlen in inhomogenen Medien und der Bestimmung von relativen Gewebstdosen entwickelten BALZ und BIRKNER (3) eine Untersuchungsmethode, die es erlaubt, ein bestimmtes Knochenvolumen unabhängig von den umgebenen Weichteilen zu einem Vergleichskörper in Beziehung zu setzen. In eine erste mit Wasser gefüllte Kammer aus Plexiglas wird der Daumen oder wird der Knochen durch eine Aluminiumtreppe, die den Knochen umgebenden Weichteile durch eine Wasserschicht vor und hinter der Treppe ersetzt. Es wird dann diejenige Aluminiumschichtdicke bestimmt, die bei konstanter Weichteildicke die gleiche Schwärzung wie die zu untersuchende Knochenregion besitzt. Der erhaltene sogenannte Aluminium-Schwächungsgleichwert steht in Beziehung zum Mineralsalzgehalt des untersuchten Knochens. Die Autoren wandten diese Methode auch klinisch an (5) und konnten z. B. eine Mineralanreicherung im Knochen nach Hormonbehandlung von 6 bis 8 Wochen objektivieren. Der große Nachteil des Verfahrens von BALZ und BIRKNER liegt in seiner Beschränkung auf kleine Extremitätenknochen. Knochen als Vergleichssystem nahmen außerdem HENNY (52), JACKSON (63) und VIRTAMA (137). HENNY benutzte dünne planparallele Platten aus Rinderknochen, JACKSON einen Knochenreil aus dem Femurschaft eines Ochsens. VIRTAMA stellte sich einen Vergleichskörper aus Knochen verschiedener Dichte her, bestimmte dann nicht photometrisch, sondern titrimetrisch den Silbergehalt der Emulsion der Röntgenfilme; eine chemisch-analytische Kontrolle seiner Ergebnisse zeigte eine Standardabweichung von 3,6 %.

HEUCK und SCHMIDT (56, 57) empfahlen, einen sogenannten Apatitwert in die klinische Radiologie einzuführen. Ihr Referenzsystem bestand aus Hydroxylapatit und Kunst-

harz, wobei der Apatit im Phantom in Teilchen der Größenordnung der Spongiosabälkchen und -lamellen vorlag. Die Treppenform bestand aus zwei Hälften mit unterschiedlicher Konzentration an Hydroxylapatit. Die Schwärzungswerte der beiden unterschiedlich absorbierenden Treppenhälften des Apatitphantoms wurden in ein Koordinatensystem eingetragen, und zwar der Logarithmus der Schwärzung gegen die Schichtdicke des Phantoms. Dann wurde die durch eine Aufnahme in der zweiten Ebene gewonnene Schichtdicke des Knochens gegen den Schwärzungswert der untersuchten Knochenregion ebenfalls in das Koordinatensystem eingetragen. Der Apatitgehalt der untersuchten Knochenregion ist dann aus den bekannten Differenzen der beiden Apatittreppen zu berechnen. Diese Methode ist leicht reproduzierbar, beschränkt sich aber auf die Anwendung an peripheren Skeletteilen. Sie wurde kontrolliert durch den Vergleich der noch intra vitam bestimmten Werte mit den später post mortem aus dem Knochenpräparat chemisch-analytisch gewonnenen Werten; die Abweichungen lagen unter $\pm 10\%$. HEUCK und SCHMIDT (53, 58) werteten ihre Methode in klinischen Untersuchungsreihen in Abhängigkeit vom Lebensalter aus. Sie fanden erhebliche individuelle Schwankungsbreiten des Mineralsalzgehaltes der Knochen, was MAYO (94) an Calcaneusaufnahmen bestätigte.

Wegen der meist im Bereich der Wirbelsäule beginnenden Osteoporose entwickelten KROKOWSKI und Mitarbeiter (72, 73, 76, 78, 83, 84, 99, 100) eine neue Methode, die auf der Änderung der relativen Strahlenabsorption Knochen/Weichteile mit der Strahlenhärte beruht, da die Strahlenabsorption im konventionellen Röntgendiagnostikbereich bis etwa 100 kV von der Dicke und der Dichte der absorbierenden Substanz abhängig ist. KROKOWSKI gibt eine hohe Genauigkeit an und stellt die Möglichkeit der Bestimmung an jedem beliebigen Skeletteil und den weitgehenden Ausschluß filmtechnischer Faktoren heraus. In mehreren Veröffentlichungen wurde diese Methode durch KROKOWSKI (74, 75, 77, 79, 80, 81, 82) in ihrer klinischen Bedeutung hervorgehoben; außerdem ist sie durch Dissertationen von STRUG (134) und IMIG (62) chemisch-analytisch kontrolliert bzw. noch vereinfacht worden.

Um alle Fehler, die mit der Verwendung von Röntgenfilmen, der Aufnahme- und Entwicklungstechnik zusammenhängen, auszuschalten, entwickelten VOSE und Mitarbeiter (142, 143, 144, 145) ein Verfahren, wobei die Schwächung der Röntgenstrahlen direkt mit einem Dosimeter gemessen wird. Sie benutzten die Bremsstrahlung und setzten das Verhältnis der eintretenden zur austretenden Intensität in Beziehung zum Knochen-

durchmesser. Die Messungen erfolgten am distalen Femurende.

GYÖRGI und BOZOKY (50) beschrieben eine einfache Methode zur Schätzung des Mineralsalzgehaltes des Knochens. Sie bestimmten einen Transmissionsfaktor, indem sie den Quotienten aus der Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen und in der Luft bildeten. Es wurde auf jegliche Photometrie verzichtet und die Strahlenintensität mit Hilfe von Ionisationskammern gemessen. Um die Fehler der Photometrie auszuschalten, stellten FROMMHOLD und SCHOKNECHT (43) für ihre Untersuchungen monochromatisches Röntgenlicht her und bestimmten die Strahlenintensität mit einem Szintillationszähler. Die verschiedenen Knochenbestandteile absorbieren bei Verwendung von Röntgenbremsstrahlung aus den einzelnen Energiebereichen unterschiedliche Bruchteile. Dies führt zu einem weiteren Meßfehler. Solche Schwierigkeiten wurden bei den Untersuchungen von FROMMHOLD und SCHOKNECHT (43) durch die Benutzung monochromatischer Strahlung vermindert, die Absorption ist direkt der Menge der verschiedenen Knochenbestandteile proportional. Allerdings dürfte die Mitmessung der stets vorhandenen Streustrahlung die Empfindlichkeit der Methode bei größeren Untersuchungsobjekten erheblich herabsetzen. Die Messung mit monochromatischen Röntgenstrahlen ist nur an Extremitäten sinnvoll. Der zu untersuchende Skeletteil wird gleichmäßig durch den Röntgenstrahl geführt, der zwischen dem Weichteilgewebe den Knochen trifft. Die entstehende Kurve soll nicht nur Auskunft über den Mineralsalzgehalt des Knochens, sondern auch über strukturelle Verschiedenheiten desselben geben. In ähnlicher Weise verfahren auch SCHUSTER (121) und CAMERON und Mitarbeiter (26).

Schließlich wiesen mehrere Autoren wie MAZESS (96), GILSON (48), JUDY und Mitarbeiter (67), SORENSON (128) und CLARK (30) auf die Verwendbarkeit von radioaktiven Isotopen wie ^{125}J , ^{241}Am , ^{153}Gd , ^{60}Co , ^{210}Pb , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{137}Cs als Strahlenquelle hin. Eine radioaktive Quelle hat den Vorteil eines weit geringeren apparativen Aufwandes als bei Verwendung von Röntgenstrahlung. Nach einer Veröffentlichung von HEVESY (59) über die Möglichkeit der Verwendung von radioaktiven Substanzen entwickelten GERSHON-COHEN (46) eine Methode der Gammagraphie mit dem Isotop ^{125}Jod . Dieses Isotop benutzten später auch JENSEN (65), BÖRNER (16), CAMERON und SORENSON (26), COLBERT (31), JOHNSTON (66), MAZESS (95, 97) und SMITH (127). Mit ^{241}Am arbeiteten HANCOCK und Mitarbeiter (51) sowie SPRIN (131). Rückgratend verglichen HÖRMAN (60, 61), COLBERT (31) und PAYNE (103) Messungen mit Isotopen mit Ergebnissen aus herkömmlichen Methoden, PAYNE (103)

verglichen dabei mit einem standardisierten Aluminiumkonus und einem Knochenmodell. Ebenfalls ein Modell nahmen BÖRNER und Mitarbeiter (16), es war ein chemisch definiertes Fingermodell mit bekannten Variationen von Schwächungskoeffizienten und Abmessungen. Schließlich entwickelten RASSOW und STRÜTER (106, 133) eine sogenannte Ein- und Zweisotopenmethode zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes des Knochens, ähnlich verfuhr auch CHAPMAN (29). Die genannten Autoren verwendeten außerdem ein Vergleichsphantom in Form einer Wasserschicht. Die Fehlerbreite wird mit 10 % angegeben, die maximal applizierte Strahlendosis betrug 10 mR pro Untersuchung. Weit geringere Fehlerquotienten geben JENSEN (65) mit bis zu 2 %, SPRING (131) mit 4 % und SMITH (127) mit 2,5 % an. MAZEES (96) machte Messungen mit ^{125}J lediglich an Extremitätenknochen wie Ulna, Radius, Humerus und Femur und erreichte eine Fehlerquote von 5 bis 10 %. GERSHON-COHEN (46) wies auch auf die Verwendbarkeit von $^{170}\text{Thulium}$ hin. Später veröffentlichten BOCVAR und Mitarbeiter (14) eine eingehende Untersuchung über die Brauchbarkeit einiger künstlicher radioaktiver Isotopen hinsichtlich der Möglichkeit einer medizinischen Gammagraphie. Sie wiesen dabei besonders auf das Gammaskpektrum von $^{170}\text{Thulium}$ und $^{155}\text{Europium}$ hin. DIETZSCH (33) untersuchte die Meßempfindlichkeit und die Meßfehler bei der Dicken- und Dichtemessung mit radioaktiven Isotopen nach dem Durchstrahlungsverfahren. Zu nennen wäre noch REED (107) und CAMERON (25), welche anhand von ^{241}Am und ^{137}Cs bzw. ^{125}J Messungen an Unterarm, Hand und Femur machten. In neuerer Zeit versuchten BÖRNER und Mitarbeiter (17) sowie SHIMMINS (123, 124), mit einem Isotop den Mineralsalzgehalt an peripheren Knochen zu bestimmen. Eine umfassende Darstellung der Methoden, mit Hilfe von Isotopen auf die Knochendichte zu schließen, gab SCHMELING (115) 1972 in einer bibliographischen Aufstellung.

Bei fast allen Autoren ist die Nomenklatur der am Knochen zu bestimmenden Größen sehr verschieden, sie reicht von Knochendichte, Kalksalzgehalt, Calciumgehalt über den Mineralgehalt zum Apatitwert u. a. Dieser Begriffslosigkeit wurde in der vorliegenden Arbeit zu begegnen versucht, indem Wert gelegt wurde, auf die Bestimmung der Knochendichte bzw. des Mineralsalzgehaltes eines Knochens. Auch werden von vielen Untersuchern niedrige Fehlerquotienten angegeben, die teilweise durch andere Untersuchungen widerlegt wurden. Keine der Bestimmungsmethoden des Mineralsalzgehaltes eines Knochens in vivo ergibt verwendbare genaue Werte, was schon dadurch bestätigt ist, daß sich keine der besprochenen Methoden bis heute allgemein durchgesetzt hat.

V. ZUM PROBLEM DES WEICHTEILEINFLUSSES

Während bei der chemisch-analytischen Methode einer Mineralsalzgehaltbestimmung des Knochens die Weichteile keine Rolle spielen, so haben sie einen mäßigen, aber nicht unterschlagbaren Einfluß auf die durch akustische Methoden erhaltenen Werte. FREYSCHMIDT und Mitarbeiter (41, 42) sowie SELLE und JURIST (122) beachteten den Weichteileinfluß nicht; es ist als sicher anzunehmen, daß bei Beklopfen der Crista tibiae anterior die Weichteile einen Einfluß auf das erhaltene Frequenzspektrum haben. Es ginge zu weit, den Versuch jedes Autors zur Eliminierung des Weichteileinflusses darzustellen, deshalb beschränkt sich die vorliegende Arbeit auf die Erwähnung der hauptsächlichlichen Methoden.

Bei der subjektiven Beurteilung von Röntgenbildern durch das Auge wurde der Weichteileinfluß entweder vernachlässigt oder nur schätzungsweise berücksichtigt (1, 2, 44, 55, 86, 110, 130, 138, 139, 146); dagegen berechneten ENDTZ (38) und MARCHAL (93) genauere Werte über den Calciumgehalt des Knochens, indem sie das Referenzsystem aus Elfenbein direkt neben den zu untersuchenden Knochen legten, so daß es in gleicher Weise von Weichteilen überlagert wurde. Ähnlich arbeitete BYWATERS (22). HEUCK und SCHMIDT (56, 57, 58) verfahren ebenso wie ENDTZ (38), komprimierten jedoch die Weichteile durch einen Spezialtubus. Mehrere Autoren verglichen den Weichteileinfluß mit dem einer Wasserschicht wie KEANE und Mitarbeiter (69), BALZ und BIRKNER (4), JACKSON (63) und MAYO (94). VIRTAMA (137) stellte sich ein idealisiertes Weichteilgewebe mit Hilfe von Paraffin, Bienenwachs und Sägespänen her. ENGSTRÖM und WELIN (40) und FROMMHOLD und SCHOKNECHT (44) bestimmten direkt die Absorption der Weichteile und subtrahierten ihren Einfluß später. MACK und Mitarbeiter (89, 90, 91) errechneten bei der Schwächung durch Weichteile einen Korrekturfaktor, der ebenfalls subtrahiert wurde. KROKOWSKI und Mitarbeiter (73, 83, 99, 100) gaben an, den Weichteileinfluß mittels differenter Strahlenqualität ausschließen zu können, was der u. a. sogenannten Zweisotopenmethode entspricht, indem sich die relative Strahlenabsorption Knochen/Weichteile mit der Strahlenhärte ändert und damit die gegenüber Weichteilen höhere Ordnungszahl der Knochenatome in zwei Aufnahmen eine Elimination des Weichteilmantels erlaubt. Alle Autoren erkennen den äußerst störenden Einfluß der Weichteile an, der den meisten Messungen lediglich an Extremitätenknochen erlaubt. Berechnungen der Knochendichte an der

klinisch sehr wichtigen Wirbelsäule sind bei fast allen Autoren unmöglich, die Ergebnisse an den Extremitätenknochen sind mit einer erheblichen Fehlerbreite behaftet. Eine genaue Berechnung des Weichteileinflusses gibt es bis heute noch nicht.

VI. VERSUCHE

1. Versuchskonzeption

Die zur Bestimmung der Knochendichte mit dem Isotop $^{170}\text{Thulium}$ notwendigen Apparaturen waren Impulshöhenanalysator, Szintillationszähler, Scanner und ein Schreiber. Nach der Auswahl eines Kollimators war die Einstellung bzw. die Eichung der Meßeinrichtung notwendig, um die Brauchbarkeit der Apparatur zu überprüfen. Das Spektrum von $^{170}\text{Thulium}$ mußte dargestellt werden und die Apparatur auf einen zu bestimmenden Meßbereich eingestellt werden.

Es sollten sich vergleichende Absorptionsmessungen anschließen und die Herstellung von Absorptionskurven verschiedener Verbindungen zunächst die Brauchbarkeit des angewandten Systems unterstreichen. Da Knochen hauptsächlich aus Calciumphosphat besteht, würden Absorptionskurven von definierten Lösungen der Knochenbestandteile aufgenommen werden. Mittels Aluminium, Salpetersäure, Phosphorsäure, Calciumnitrat, tri-Calciumphosphat und Wasser müßten Absorptionskurven und -koeffizienten ermittelt werden, die Linearität der Kurven überprüft und die Empfindlichkeit der Methode abgeschätzt werden. Durch Vergleich der einzelnen Verbindungen könnte dann auf die Absorption von Calcium und Phosphat geschlossen werden. Auf diese Versuche sollten Absorptionsmessungen von Knochenpulver folgen, um wiederum später Rückschlüsse auf Messungen am Knochen direkt ziehen zu können. Nach Herstellung einer Absorptionskurve an einem Testknochenprofil mittels punktförmiger Meßweise sollten sich grundsätzliche Untersuchungen zur Schreibung einer solchen Kurve anschließen. Dabei wird die Dämpfung bzw. die Empfindlichkeit der benutzten Apparatur zu überprüfen und einzustellen sein. Aus Messungen an Testobjekten sollten Richtlinien zur Auswertung einer Knochenabsorptionskurve in bezug auf Durchmesser, Dicke der Compacta, Weite der Spongiosa und Knochendichte erarbeitet werden.

Nach diesen grundlegenden Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Methode würde sich dem Problem des Weichteileinflusses zugewandt werden, die Grenzen der Methode müßten aufgezeigt werden.

Somit müßte daraufhin der Versuch gemacht werden, aus Probemessungen an Rattenknochen brauchbare Ergebnisse zu ziehen bzw. eine Auswertung derselben zu versuchen.

2. Material und Technik

Wie bereits bei der Besprechung der radiologischen Verfahren zur Messung des Mineralgehaltes des Knochens angedeutet, sind heute alle photometrischen Verfahren verlassen. Statt dessen konzentrieren sich alle Bemühungen auf genaue Messungen mit Hilfe der radiologischen Methoden. Die Grundlage derselben bildet die Absorption elektromagnetischer Strahlung, die nach dem Exponentialgesetz erfolgt:

$$I = I_0 e^{-\mu d},$$

wobei I = durchgelassene Intensität,

I_0 = eingestrahlte Intensität,

d = Schichtdicke und

μ = Absorptionskoeffizient bedeutet.

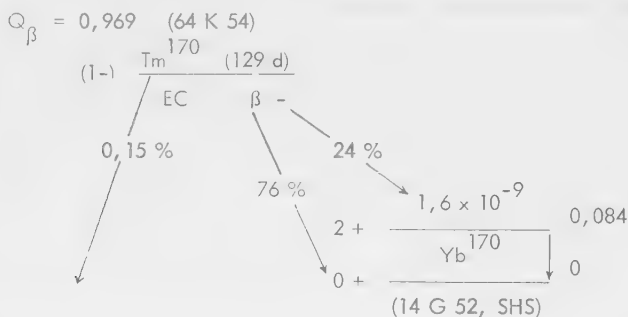
Der Absorptionskoeffizient setzt sich bei der Untersuchung von Knochengewebe additiv aus den Anteilen der verschiedenen Knochenbestandteile zusammen; dieser Koeffizient ist jedoch von der Qualität, d. h. von der Energie der verwendeten Strahlung abhängig. Die verschiedenen Bestandteile des Knochens absorbieren bei Verwendung von Röntgenbremsstrahlung unterschiedliche Bruchteile aus den einzelnen Energiebereichen. Damit ist die Absorption nicht ungedingt dem Calciumgehalt des untersuchten Knochens proportional. Diese Schwierigkeit entfällt bei Benutzung monochromatischer Strahlung, dabei ist die Absorption der Menge der verschiedenen Bestandteile proportional. Bei einem weit geringeren apparativen Aufwand als bei der Verwendung von Röntgenstrahlung unterliegt die Strahlenintensität praktisch keinen Schwankungen, wenn die Aktivität der Quelle groß genug ist. Schließlich stellt der Szintillationszähler ein außerordentlich empfindliches Meßgerät dar, der als Detektor die Möglichkeit der Impulshöhenanalyse mit sich bringt. Dadurch kann der Anteil der Streustrahlung herabgesetzt werden. Gegenüber Zählrohren hat der Szintillationszähler außerdem den wichtigen Vorteil einer größeren Ansprechwahrscheinlichkeit beim Messen von gamma-Strahlung und ein besseres zeitliches Auflösungsvermögen. Als Szintillatormaterial wurde der oft verwendete Einkristall aus mit Thallium aktiviertem Natriumjodid benutzt, das auf Grund der großen Dichte besonders gute Absorptionseigenschaften für gamma-Strahlen besitzt.

Die genannten Vorteile legen die Verwendung eines radioaktiven Stoffes als Strahlen-

quelle nahe. Die betreffende Substanz soll möglichst eine elektromagnetische Strahlung von 50 bis 60 keV Energie aussenden, da in diesem Energiebereich der Absorptionskoeffizient noch stark von der effektiven Ordnungszahl der untersuchten Substanz abhängt.

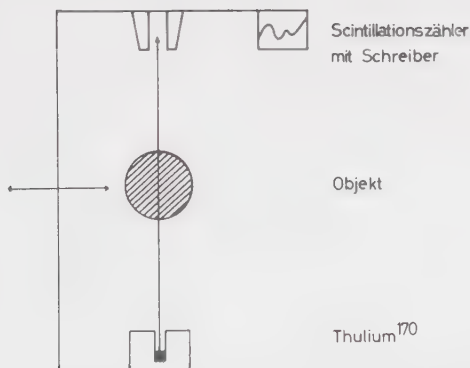
Auf Grund der Untersuchungen von GERSHON-COHEN und Mitarbeiter (46) sowie BOCVAR und Mitarbeiter (14) wurde zu den beabsichtigten Messungen das Isotop $^{170}\text{Thulium}$ ausgewählt. Es hat eine Halbwertszeit von 127 Tagen, eine gamma-Linie von 0,084 MeV und eine beta-Strahlung mit einer Maximalenergie von 0,95 MeV. Die hohe beta-Energie ermöglicht eine Ausnutzung der bei geeigneter Umhüllung des Präparates entstehenden Bremsstrahlung.

^{170}Tl besitzt folgendes Zerfallschema:



Während BOCVAR und Mitarbeiter zu radiologischen Messungen ¹⁷⁰Thulium und ¹⁵⁵Europium vorschlugen, wurde in der vorliegenden Arbeit ¹⁷⁰Thulium bevorzugt und lediglich mit diesem Isotop gearbeitet, da seine gamma-Strahlung monoenergetisch ist, während das ¹⁵⁵Europium in seinem gamma-Spektrum mehrere Linien zwischen 0,019 und 0,105 MeV aufweist. Außerdem liegt unter bestimmten Bedingungen das Maximum der verwendbaren Bremsstrahlung des ¹⁷⁰Thulium im günstigen Bereich von 50 - 10 keV; bei dieser Strahlenquelle ist die niedrige Strahlenbelastung erwünscht, der das bedienende Personal ausgesetzt ist. Nach Angaben der Lieferfirma beträgt die Dosisleistung, das hinter einer Bleiabschirmung von 1 cm Dicke befindliche Präparat in einem Meter Abstand weniger als 0,03 mR/h. Bei den für diese Arbeit durchgeführten Untersuchungen lag das strahlende Präparat in einem Bleibehälter von 1 cm Dicke. Dieser Bleibehälter hatte eine Bohrung von 0,8 mm Durchmesser.

und lieferte somit ein fast paralleles Strahlenbündel. Eine Schädigung des Personals bzw. eine zu hohe Strahlenbelastung des Patienten war damit ausgeschlossen. Das den Bleibehälter verlassende Strahlenbündel traf im Abstand von 40 cm auf einen Szintillationszähler (NaJ-Kristall mit Photomultiplier) mit Kollimator. Angeschlossen war zur Messung der Strahlenintensität ein Impulshöhenanalysator. Während das zu untersuchende Objekt bzw. der Patient im Strahlengang fixiert blieb, ließen sich Strahlenquelle und Szintillationszähler mit variablen Geschwindigkeiten in einer waagerechten Ebene durch eine eigens für diese Untersuchungen hergestellte Antriebsmaschine verschieben. Dem System war ein Schreiber angegliedert (Abb. 1). Die gesamte Apparatur stammte von der Firma Siemens-Halske AG. Die Meßtechnik richtete sich nach Veröffentlichungen von BÖHM (15), DREUTLER (36), PLESCH (104) und RINN (111).



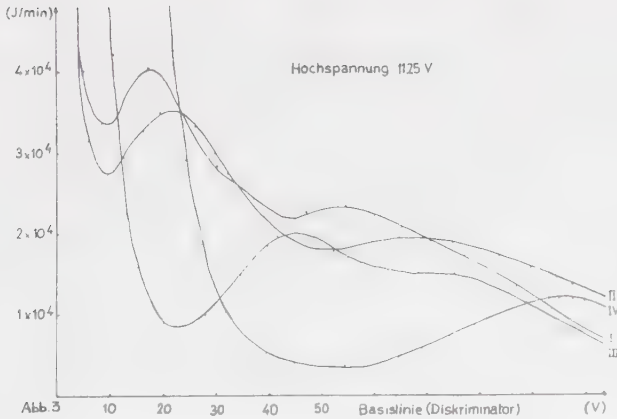
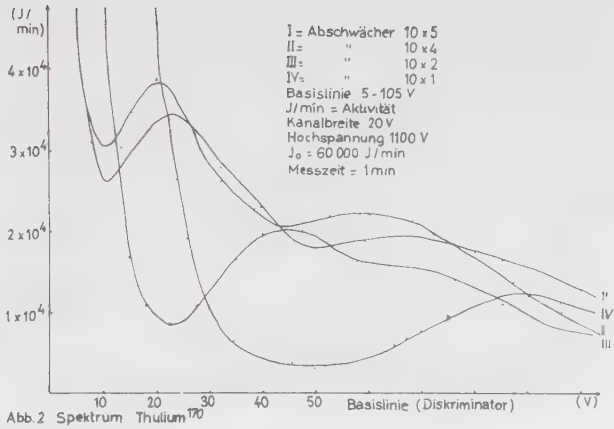
(senkrechter Pfeil: Strahlengang, waagrechter Pfeil:

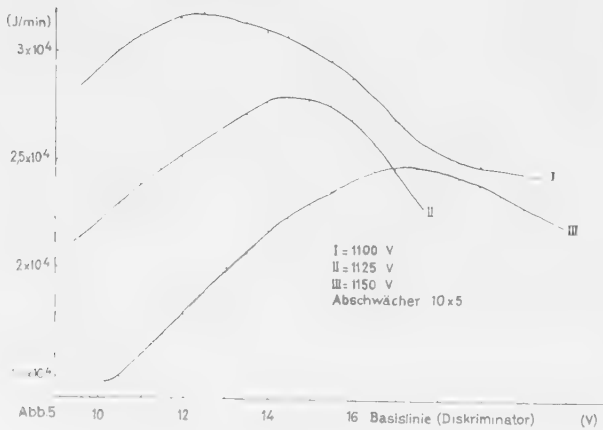
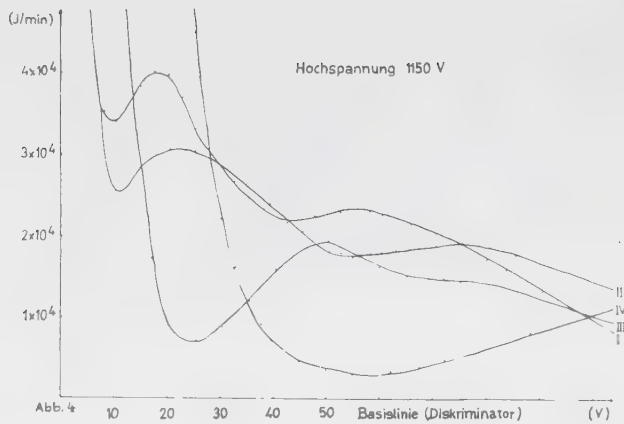
Abb.1: Versuchsanordnung Bewegungsebene der Apparatur)

3. Eichung und Einstellung der Apparatur

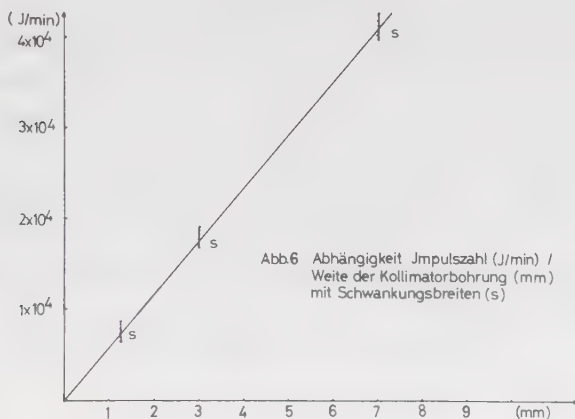
Die Meßzeit betrug bei punktförmigen Messungen stets eine Minute, eine Zeit, die groß genug ist, um genaue Impulzzahlmessungen zuzulassen. Zahlreiche Werte wurden außerdem einfach oder mehrfach kontrolliert, es fanden sich immer unterschiedliche Impulzzahlausbeuten pro Zeiteinheit. Die eingestrahlte Intensität (I_0) der Strahlenquelle betrug je nach Alter des $^{170}\text{Thulium}$ zwischen 6×10^4 und 3×10^4 Impulsen pro Minute bei einer Halbwertszeit des $^{170}\text{Thulium}$ von 127 Tagen; so war über 4 Monate hinweg eine kontinuierliche Untersuchungsfolge möglich. Der Nulleffekt der immer im gleichen Raum durchgeführten Untersuchungen erreichte bis zu 300 Impulse pro Minute, dies bedeutet eine Fehlermöglichkeit von bis zu 0,01 %. Diese Fehlerquote wurde bei allen späteren Messungen vernachlässigt.

An Hand der bereits oben erwähnten Apparatur wurde zunächst das Spektrum des $^{170}\text{Thulium}$ auf einer Basislinie des Impulshöhenanalysators von 5 bis 105 V gemessen, diese Basislinie bedeutet die sogenannte Diskriminatoreinstellung. Die Kanalbreite wurde auf 20 V eingestellt. Vier verschiedene Möglichkeiten der Abschwächung (10×5 , 10×4 , 10×2 und 10×1) wurden mit drei verschiedenen Hochspannungen von 1100, 1125 und 1150 V variiert. Dabei wiesen die Impulzzahlen stets zwei verschieden hohe "Peaks" auf, wovon der erstere sog. Bremsstrahlenpeak weitaus höher in der Impulzzahlausbeute lag (s. Abb. 2, 3 und 4). Bei der Auswahl einer geeigneten Hochspannung (Abb. 5) war zu erkennen, daß mit 1100 V die höchsten Impulzzahlen auf dem Bremsstrahlenpeak erreicht werden, d. h. auf einer Basislinie von 12,5 V. Der sog. gamma-Peak lag ebenfalls mit 1100 V am höchsten (Abb. 2, 3 und 4). Jedoch ist er graphisch gesehen sehr flach und besitzt nur knapp 60 % der Impulzzahlhöhe des Bremsstrahlenpeaks. Wegen der besseren Impulzzahlausbeute wurde die Apparatur auf eine Linie von 12,5 V, eine Hochspannung von 1100 V, einen Abschwächer von 10×5 und eine Kanalbreite von 20 V eingestellt; dies blieb bis zur Beendigung der Versuche Grundlage aller Messungen.





Bei der Auswahl der Kollimatoren standen ein solcher mit einer 7 mm weiten Bohrung, ein weiterer mit einer 3 mm und ein dritter mit einer 1,5 mm Bohrung zur Verfügung. Ersterer erwies sich bei der oben erwähnten Einstellung der Apparatur als der geeignetste (Abb. 6).



Zu berücksichtigen ist dabei die niedrige Strahlendosis des $^{170}\text{Thulium}$ von 0,045 R/h, die es nicht erlaubt, ein Objekt durch kleinere Bohrungen besser auszublenden, wobei Messungen zufälligen Strukturschwankungen im Objekt selbst allzusehr unterworfen wären. Außerdem lassen kleinere Bohrungen keine ausgiebigen und damit genaueren Impulszahlmessungen zu, dabei stört die hohe Empfindlichkeit des Impulshöhenanalysators. Mehrfach Messungen mit der gleichen Bohrung bewiesen dies deutlich (Abb. 6). Die Differenz zwischen Maximal- und Minimalwert der 1,5 mm-Bohrung beträgt um 900 l/min bei einer I_0 von 9×10^3 , also eine Fehlerbreite von $\pm 5\%$. Die 3 mm-Bohrung hat eine Fehlerbreite von $\pm 2,5\%$, während die 7 mm-Bohrung bei einer I_0 von 4×10^4 eine Schwankungsbreite von 10^3 l/min besitzt, das bedeutet eine Fehlerquote von $\pm 1,8\%$.

Zur genauen Kenntnis der Stabilität des Impulshöhenanalysators wurde vor jeder Versuchsreihe die Strahlungsintensität gemessen und täglich mehrmals kontrolliert. Die

Linie war gemäß den Voruntersuchungen über das Spektrum des $^{170}\text{Thulium}$ auf den Bremsstrahlenpeak von 12,5 V bei einer Hochspannung von 1100 V, einem Abschwächer von 10×5 und einer Kanalbreite von 20 V eingestellt. Die Stabilität dieser Einstellung bezüglich der eingestrahnten Intensität (I_0) wurde regelmäßig überprüft und eine Schwankungsbreite von $\pm 0,5\%$ festgestellt. Der statistische Fehler des Impulshöhenanalysators war fünffach variabel einstellbar (0,5, 1, 1,5, 2 und 5 %). Die Darstellung dieser Fehler wurde mittels eines mazerierten Oberschenkelröhrenknochens als Testobjekt vorgenommen (Abb. 7); die Abbildung veranschaulicht klar, daß mit 0,5 und 1 % Fehlereinstellung die Ausschläge des Schreibers zu träge sind, selbst größte Abmessungen sind dabei nicht ablesbar. Wiederum verbieten statistische Fehler von 1,5 % und 5 % durch die zu hohe Sensibilität des Schreiberausschla- ges einfach abzulesende Objektanmessungen, was ein statistischer Fehler von 2 % hingegen erlaubt. Auf die Auswertung einer solchen Knochenabsorptionskurve, wie in Abb. 7 dargestellt, wird noch später eingegangen. Es wurden also alle Versuche mit dieser Empfindlichkeitseinstellung von 2 % vorgenommen.

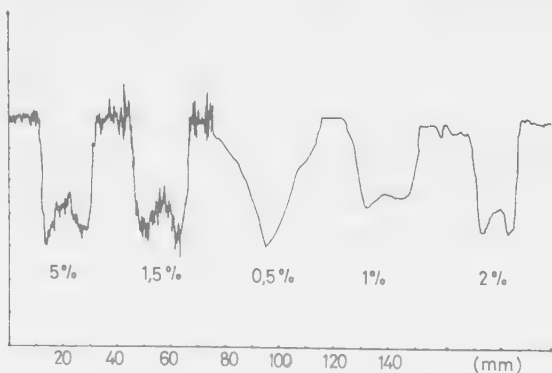


Abb.7 Statistischer Fehler / Schreiberausschlag

Die Zeit für punktförmige Messungen betrug wie bereits erwähnt - eine Minute, Ungenauigkeiten auf Grund zeitlich zu kurzer Messungen waren damit ausgeschlossen.

Die Papiertransportgeschwindigkeit des Schreibers betrug genau 2 cm/min, sie war konstant und nicht variabel. Der Schreiber selbst besaß einen sehr empfindlichen Zei-

gerausschlag. Der Zeiger wurde zu Beginn aller Meßreihen auf die Nulllinie des Papiers einreguliert, außer nach Papierwechsel blieb seine Nulllinie konstant. In Abb. 8 wurde der Zeigerausschlag zur absoluten Zahl der Impulse (I/I_0) in Beziehung gesetzt.

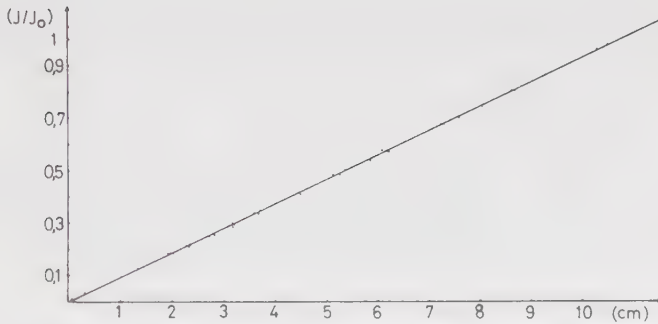


Abb.8 Beziehung Strahlungsintensität (I/I_0) / Zeigerausschlag (cm)

Die Geschwindigkeit des Scanmotors zwecks Verschiebung der Strahlenquelle und des Szintillationszählers über dem Versuchsobjekt lag bei allen Untersuchungen konstant bei 3,7 cm pro Minute. Obwohl mit Hilfe einer Skala ($s = 1 - 10$) die Geschwindigkeit bis zu 59,2 cm pro Minute erhöht werden konnte (Abb. 9), wurde die geringste konstant bleibende Geschwindigkeit des Scanmotors benutzt, nämlich 3,7 cm/min; sie blieb bei regelmäßigen Kontrollen stets konstant nachweisbar. Es waren auch noch geringere Geschwindigkeiten als die benutzte einstellbar, jedoch fehlten ihnen dann die Konstanz, der Scanmotor transportierte unregelmäßig. Die Abb. 10 veranschaulicht, daß die Genauigkeit mit abnehmender Durchzugsgeschwindigkeit zunimmt. Bei größeren Geschwindigkeiten werden Abmessungen aus Kurven immer schwieriger, was Abb. 10 ebenfalls beweist.

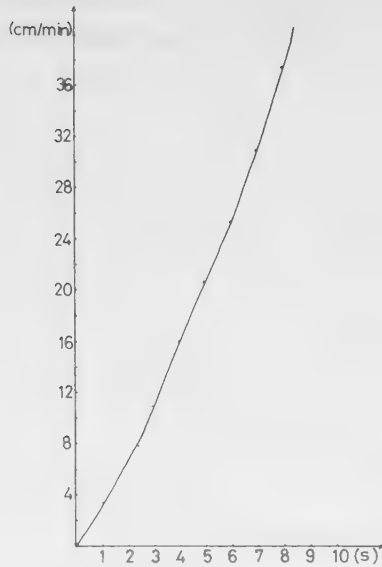


Abb. 9 Beziehung Scaleneinteilung auf Scanner (s) / Geschwindigkeit des Scanners (cm / min)

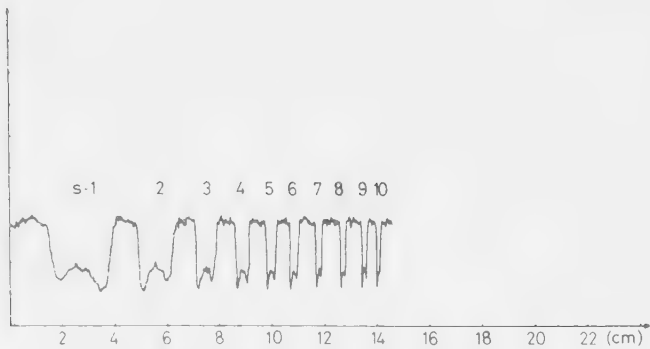


Abb. 10 Abhängigkeit Knochenabsorptionskurve / Scannergeschwindigkeit (s 1-10)

4. Vergleichende Absorptionsmessungen

Um einen Vergleich zu späteren Absorptionsmessungen am Knochen zu erhalten, wurden Messungen mit H_2O , Al , HNO_3 , H_3PO_4 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ und $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ vorgenommen und Absorptionskurven hergestellt. Auch die Brauchbarkeit des benutzten Systems war damit zu überprüfen. Zunächst wurde ein Meßbecher aus sehr dünnem Plastikmaterial, dessen Absorption sehr gering war und subtrahiert wurde, in Abb. 11 geeicht in der Beziehung Wasserzugabe (ml) zur Füllhöhe (mm). Sodann wurde eine Absorptionskurve von H_2O gezeichnet, um die Strahlenabsorption (I/I_0) an der Einfüllhöhe des Wassers (cm) zu messen; die Verhältnisse sind in Abb. 12 dargestellt. In der sich anschließenden Abb. 13 ist der Strahlenabsorption (I/I_0) die Massenbelegung entgegengesetzt und abzulesen. Durch die Herstellung weiterer Absorptionskurven von Al , HNO_3 , H_3PO_4 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ und $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, dargestellt in Abb. 14 bis 21, wurde zunächst die Brauchbarkeit des Systems geprüft, indem man die durchstrahlte Menge einer Substanz bzw. einer Verbindung und wie in Abb. 22 und 23 die Konzentrationen von H_3PO_4 und $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ vergleicht. In Abbildung 22 ist ein deutlicher Absorptionsunterschied zwischen einer 2%igen und einer 6%igen Lösung von H_3PO_4 vorhanden, dasselbe zeigt sich zwischen der 1,0%igen und der 1,7%igen Lösung von $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$. In diesen Versuchsreihen wurde vergeblich versucht, geringere Konzentrationsunterschiede von Lösungen raphisch miteinander zu vergleichen, mit den benutzten Materialmengen war dies nicht möglich. Auch der Vergleich zweier Absorptionskurven von H_2O und $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ in Abb. 24 weist bei einer Massenbelegung von $5 \times 10^3 \text{ mg/cm}^2$ keinen sehr deutlichen Unterschied auf. In einer abschließenden Darstellung der Absorption von H_2O , HNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ und H_3PO_4 in Abb. 25 ist die stärkste Absorption wohl dem H_3PO_4 zuzuschreiben, wiederum ist der Absorptionsunterschied der einzelnen Substanzen in der Massenbelegung nicht erheblich. Um später den Vergleich zwischen Knochenmaterial und einer diesem ähnlichen Substanz zu erhalten, wurde gemäß Abb. 19 eine Versuchsreihe aufgestellt, die $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ in der Relation Einfüllhöhe im Gefäß zum Volumen, Gewicht, Dichte, Massenbelegung und Strahlenabsorption zahlenmäßig darstellt. Graphisch ist dies bereits in den Abb. 20 und 21 geschehen.

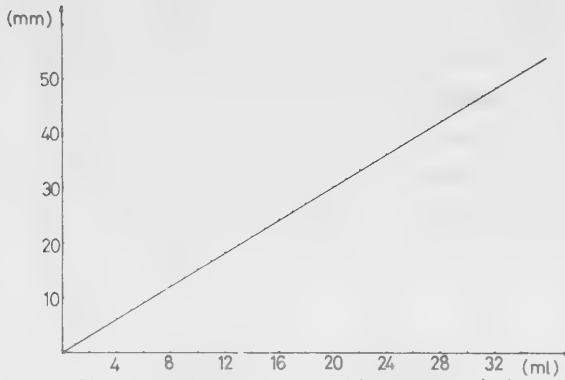


Abb.11 Eichung des Meßbechers nach Wasserzugabe (ml) und Füllhöhe (mm)

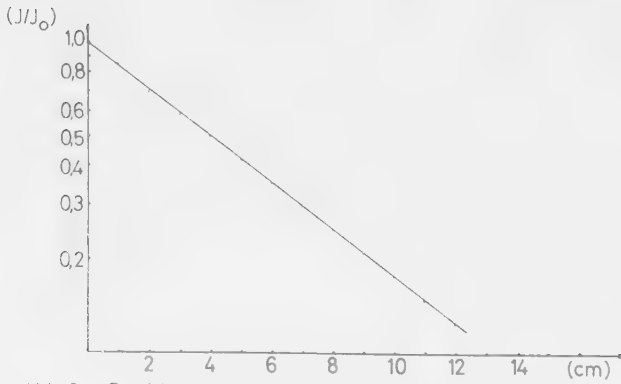


Abb.12 Strahlenabsorption (J/J_0) / Einfüllhöhe H_2O (cm)

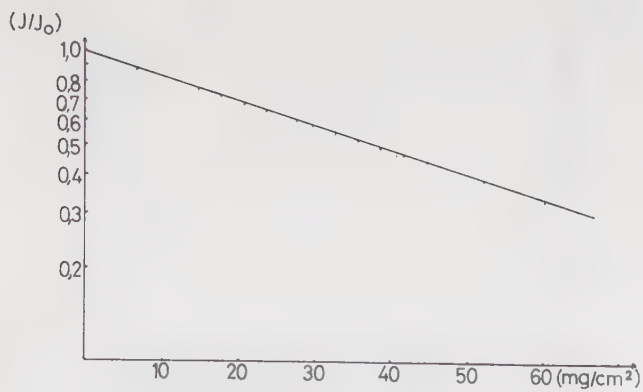


Abb.13 Absorptionskurve H_2O

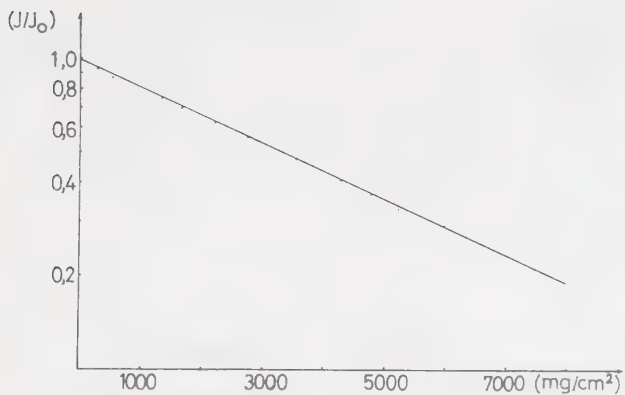
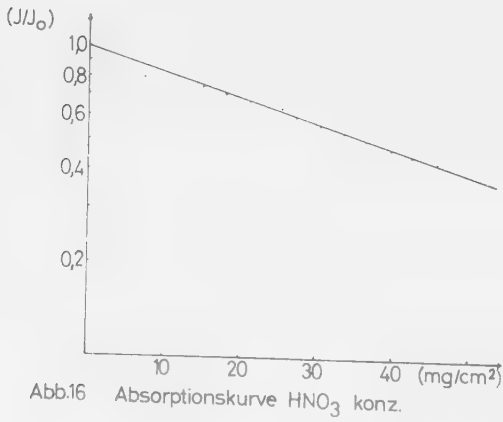
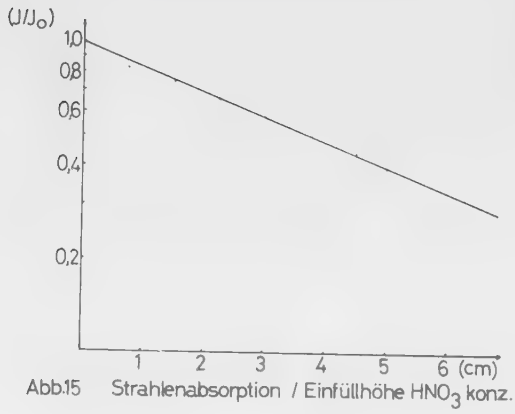


Abb.14 Absorptionskurve Al



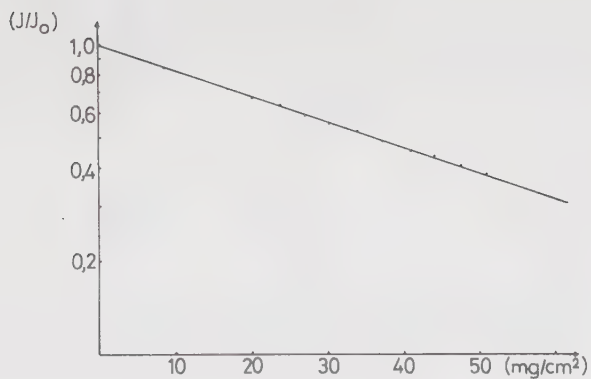


Abb.17 Absorptionskurve H_3PO_4 konz.

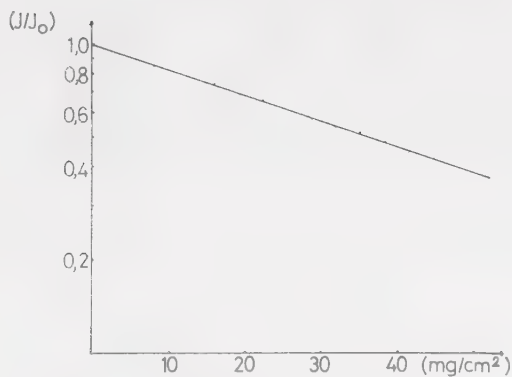


Abb.18 Absorptionskurve $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

Einfüllhöhe (cm)	Inhalt (ml)	Gewicht (g)	Dichte (g/cm ³)	Massenbelegung (g/cm ²)	I/I ₀
1,0	6,6	1,932	0,290	0,290	0,928
1,4	9,5	3,028	0,319	0,447	0,865
1,9	12,6	4,129	0,328	0,624	0,819
2,3	15,3	5,274	0,342	0,787	0,781
2,8	18,7	6,329	0,338	0,947	0,752
3,5	23,4	7,963	0,340	1,19	0,703
4,0	26,7	9,073	0,340	1,36	0,674
4,9	32,8	11,163	0,340	1,668	0,630

Abb. 19: Absorptionsversuch zur Herstellung einer Absorptionskurve von



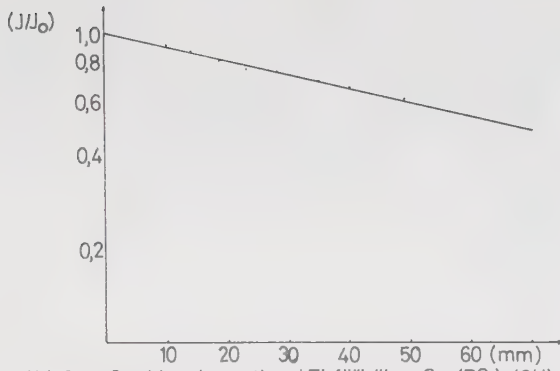


Abb.20 Strahlenabsorption / Einfüllhöhe $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$

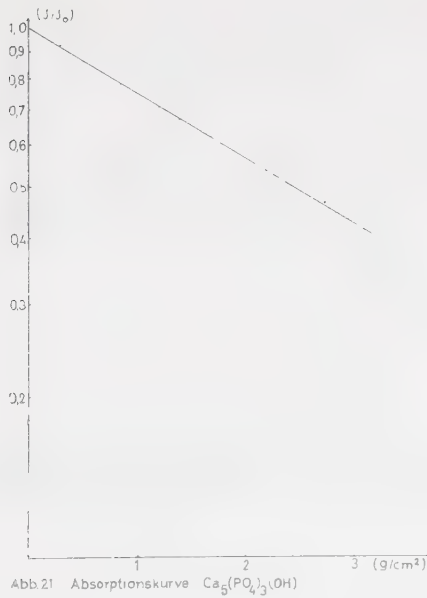


Abb.21 Absorptionskurve $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$

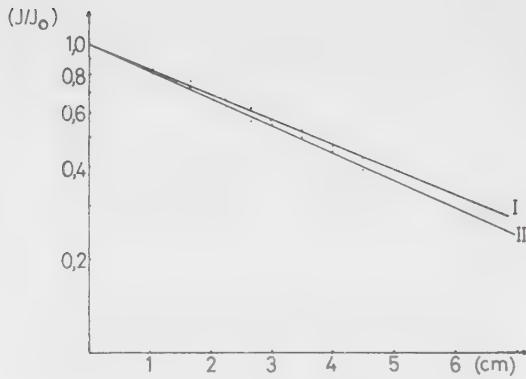


Abb.22 Strahlenabsorption / Einfüllhöhe H_3PO_4
2%- und 6 %ige Lösung (I,II)

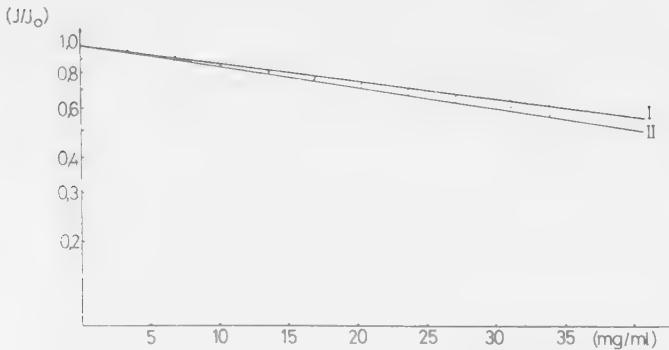
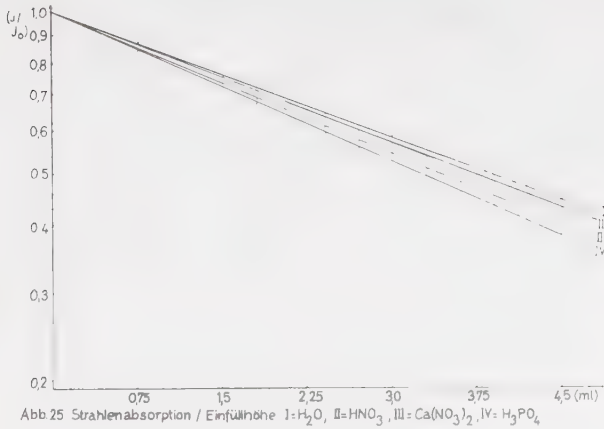
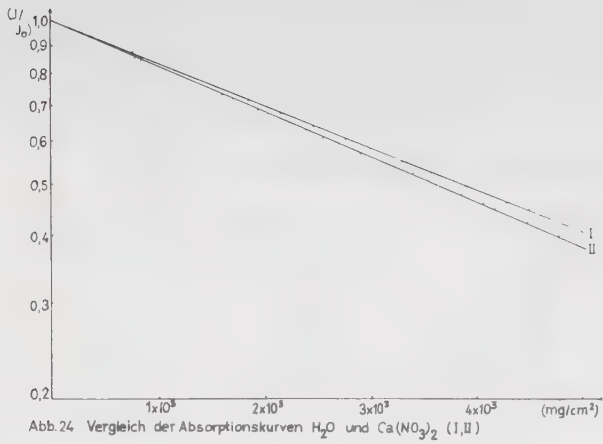


Abb.23 Absorptionskurve $Ca(NO_3)_2 \cdot 4 H_2O$ I= 1,0 % (g/100 ml)
II= 1,7 %



5. Absorption von Knochenpulver

Mittels einer Knochenmühle wurde aus humanem Schädel-, Oberarm- und Beckenknochen feinstes Pulver hergestellt. Dies wurde dann in Plastikschälchen mit einer Grundfläche von $3,8 \text{ cm}^2$ abgefüllt. Nach Wägung des Knochenpulvers ergab sich eine durchschnittliche Dichte der gestrichen gefüllten Proben von $1,25 \text{ g/cm}^3$. Die Schälchen wurden zu Messungen übereinandergeschichtet, die Strahlenabsorption jeweils gemessen und in Beziehung zur Massenbelegung gebracht (Abb. 26 und 27).

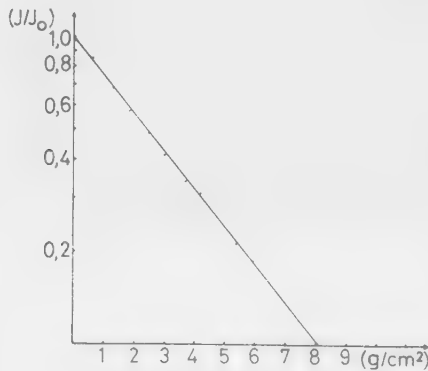


Abb.26 Absorptionskurve eines Pulvergemisches aus Schädelknochen

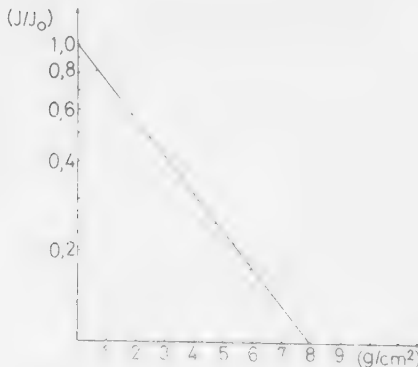


Abb.27 Absorptionskurve eines Knochenpulvergemischs aus Oberarm und Becken

Bei allen Messungen wurde die Strahlenabsorption der Plastikschrälchen berücksichtigt und subtrahiert, sie war - wie bereits oben erwähnt - sehr gering. Alle erhaltenen Impulsmeßwerte wurden mindestens dreimal kontrolliert. Die erhaltenen Werte sind aus Abb. 28 und 29 ersichtlich. Als Dichte der einzelnen Skelettbestandteile wurde für den Schädel $1,21 \text{ g/cm}^3$ bestimmt, diejenige des Oberarmes betrug $1,25 \text{ g/cm}^3$, die höchste Dichte besaß das Beckenknochenpulver mit $1,27 \text{ g/cm}^3$.

Schrälchen (Nr.)	Gewicht Knochenpulver (g)	Massenbelegung (g/cm ²)	I/I ₀	Zeigerausschlag Schreiber (cm)
1	2,2998	0,605	0,804	8,55
2	4,732	1,28	0,688	7,3
3	7,0489	1,85	0,583	6,1
4	9,3462	2,46	0,524	5,15
5	11,7248	3,086	0,426	4,5
6	14,2308	3,74	0,3403	3,64
7	16,6592	4,39	0,292	3,2
8	18,8437	4,96	0,2572	2,8
9	21,2513	5,6	0,2218	2,37
10	23,6977	6,24	0,1732	1,9

Abb. 28: Absorptionsversuch mit Knochenpulver (Schädel), Fläche der Schrälchen $3,8 \text{ cm}^2$

Schälchen (Nr.)	Gewicht Knochenpulver (g)	Massenbelegung (g/cm ²)	l/l ₀	Zeigerausschlag Schreiber (cm)
1	2,423	0,637	0,81	8,7
2	4,725	1,242	0,683	7,25
3	7,0097	1,845	0,578	6,2
4	9,4322	2,48	0,488	5,15
5	11,4322	3,01	0,414	4,5
6	13,8421	3,64	0,3386	3,6
7	15,9014	4,18	0,3083	3,3
8	18,3507	4,83	0,2535	2,75
9	20,5153	5,4	0,2125	2,35
10	22,6681	5,97	0,1890	2,05

Abb. 29: Absorptionsversuch mit Knochenpulver (Becken und Oberarm) Schälchenfläche 3,8 cm²

In Voraussicht auf spätere Absorptionsmessungen am mazerierten Knochen und in vivo wurde die Massenbelegung graphisch zur Höhe des Zeigerausschlages des Schreibers in Beziehung gesetzt (Abb. 30). Auffällig ist dabei die fehlende Linearität der Kurve.

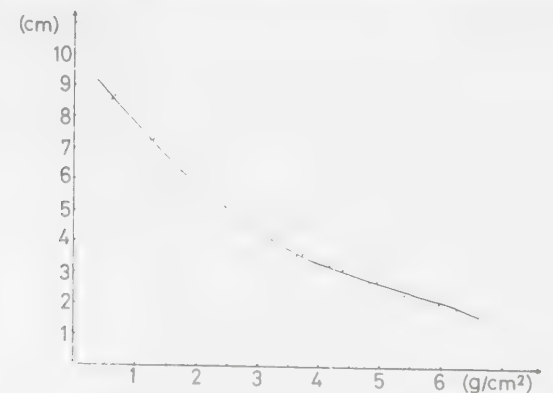


Abb.30 Zeigerausschlag des Schreibers / Massenbelegung mit Knochenpulver

6. Knochenabsorptionskurve mittels punktförmigem Meßsystem

Zur Weiterführung der Versuche wurde ein Testknochen benutzt, der aus dem unteren Drittel des menschlichen Femur stammte und mazeriert war. Abb. 31 ist das proximale und das distale Ende dieses Knochens in Originalmaßen aufgezeichnet. Die Durchstrahlungsrichtung verläuft in der Knochenquerschnittsebene. Die größte durchstrahlte Höhe der Substantia compacta beträgt bei a 2,2 cm, bei d 2,0 cm, bei b und c 0,65 bzw. 0,5 cm, also in Knochenmitte insgesamt 1,15 cm. Am distalen Ende sind es bei e 1,2 cm, bei h 1,7 cm und bei f und g 0,3 bzw. 0,32 cm. Der Außendurchmesser des proximalen Endes beträgt 3,0 cm, derjenige des distalen Endes 4,3 cm. Alle genannten Distanzen wurden mit der Schublehre gemessen.

In punktförmigen Messungen wurde die gesamte Breite des Testknochens millimeterweise abgetastet und die jeweilige Strahlenabsorption gemessen. Dadurch lassen sich zwei Kurven in Abb. 32 aufstellen. Aus der bekannten Höhe der einzelnen Knochenabschnitte, die durchstrahlt wurden, ließ sich ferner eine vorläufige Eichkurve errichten, die Knochenhöhen bzw. ihre Dicke in Beziehung zur Strahlenabsorption setzt (Abb. 33).

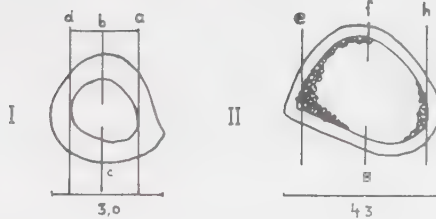


Abb.31 Testknochen-Querschnitt mit distalem und proximalem Ende (I,II)

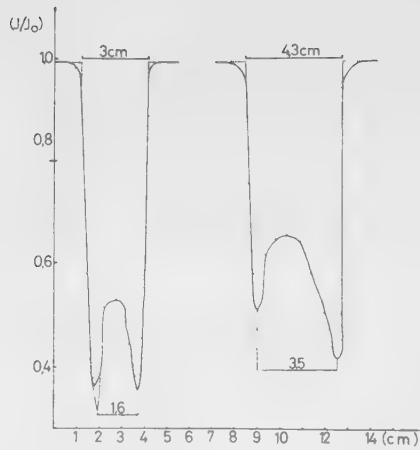


Abb.32 Absorptionskurven eines Röhrenknochens
(punktförmig gemessen)

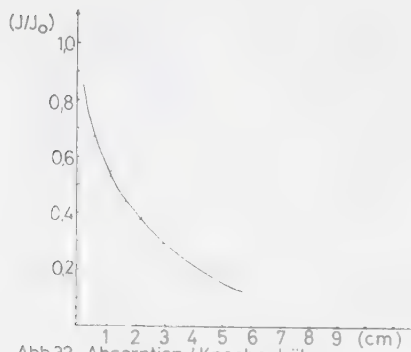


Abb.33 Absorption / Knochenhöhe

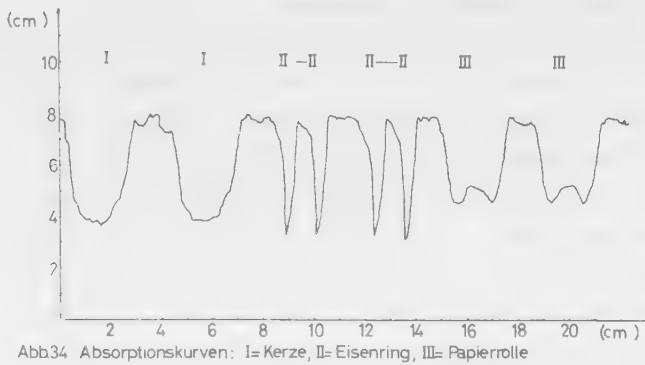
7. Vergleichende Untersuchungen zur Technik der Herstellung von Knochenabsorptionskurven

Durch die bereits oben erwähnte kleinste Mindestgeschwindigkeit des Scanners von 3,7 cm/min mußte jede Abmessung am Objekt mit einem zu bestimmenden Faktor multipliziert werden. Dieser wurde durch Aufzeichnung mehrerer Objekte bestimmt, welche einen regelmäßigen Aufbau besaßen, wie z.B. eine "Märklin"-Bauleiste. Als Faktor wurde 1,62 ermittelt, er war bei Kontrollen stets konstant, was wiederum einen Rückschluß auf die genaue Transportgeschwindigkeit des Scanners erlaubte. Indirekt wurde damit die Funktion des Schreibers überprüft bzw. die Funktion der gesamten Apparatur.

Die gleichen regelmäßig gestalteten Gegenstände wurde zur Herstellung von Absorptionskurven benutzt, denn es war zunächst wichtig, alle benötigten Abmessungen aus einer Kurve ablesen zu können. In Abb. 34 erkennt man einen Außendurchmesser von 2,7 cm, der zu einer Kerze gehört. Diese Abmessung beträgt in Wirklichkeit mit der Schublehre gemessen 4,35 cm. Multipliziert man den Faktor 1,62 mit 2,7 cm, so ergibt sich ein Durchmesser von 4,37 cm. Damit ergibt sich die Fehlerquote von 0,5 %, sie war bei späteren Messungen an anderen Objekten ein Höchstwert und wurde nie überschritten. Wie ebenfalls aus der Abb. 34 ersichtlich, sind die Kurven einer Kerze, eines Eisenringes und einer Papierrolle nicht gleichmäßig in der Reaktion des Schreiberausschlages. Zeigerschwankungen sind beim Aufzeichnen unvermeidlich, was mit der Wahl der sog. statistischen Schwankungen und auch mit zufälligen Stromschwankungen zusammenhing. Stromschwankungen waren häufig, es wurde mit dem häufigen Ein- und Ausschalten von Hochvoltgeräten am gleichen Spannungsnetz erklärt. Aus diesem Grund wurden alle Kurven jeweils im Vor- und im Rücklauf des Scanners aufgezeichnet oder mehrmals geschrieben, um möglichst einfach auszuschaltende Fehlerquellen nicht berücksichtigen zu müssen.

Am Eisenring (Abb. 34) selbst gemessen beträgt der Außendurchmesser mit Schublehre gemessen 3,8 cm, der Innendurchmesser 0,81 cm. Diese Abmessungen von der hergestellten Kurve zu erhalten, ist schwieriger, weil man beim Eintritt der Absorption gemäß Abb. 32 interpolieren muß. Das Außenmaß dieser Abbildung beträgt 2,35 bzw. 2,33 cm, was mit dem Faktor 1,62 multipliziert einen Außendurchmesser von 3,805 bzw. 3,78 cm ergibt. Die sich daraus folgernde sehr niedrige Fehlerquote bestätigte sich auch bei Messungen zur Bestimmung des Innendurchmessers, der am Objekt selbst 0,81, auf der Kurve

0,5 mißt. Auch bei der Bestimmung des Innendurchmessers war man gezwungen, die Trägheit des Zeigerausschlages und die statistischen Schwankungen zu eliminieren. Man zieht dazu eine Gerade parallel zur Abszisse in Höhe des höchsten Zeigerausschlages, diese Gerade kreuzt sich zu einem Meßpunkt durch die graphische Verlängerung der Hauptrichtung des auf- oder absteigenden Schenkels der geschriebenen Kurve. Diese graphische Interpolierung gelangt bei größeren Abmessungen stets genau, bei kleinen Objekten war dies durch die eingestellte Sensibilität des Schreiberz bzw. die Wahl des statistischen Fehlers am Szintillationszähler zuweilen recht schwierig; die vergleichende Darstellung von Eisenring, Kerze und Papierrolle in Abb. 34 bestätigt dies deutlich.



Das letzte Versuchsobjekt war eine Papierrolle (Abb. 34). Ihr Außendurchmesser war mit Schublehre gemessen 4,5 cm, ein ungefährender Wert wegen der Art des Materials. Wie aus der Abb. 34 ersichtlich, wurde 2,77 bzw. 2,75 cm gemessen. Diese beiden Werte ergaben mit dem Faktor 1,62 multipliziert einen Durchmesser von 4,79 bzw. 4,46 cm, was die sehr niedrige Fehlerquote bestätigt, die bereits an Hand der vorausgegangenen Untersuchungen ermittelt worden war. Andererseits zeigte diese Kurve einer doch sehr regelmäßig aufgebauten Papierrolle den erheblichen Einfluß der statistischen Schwankungen und der Trägheit des Zeigerausschlages. Auch die runde Innenöffnung der Rolle stellte sich wie bei den Eisenringen in Abb. 34 nicht sehr genau dar, die oben beschriebenen Abmessungen waren nur durch eine gewisse Erfahrungheit in der Methodik der Auswertung einer Kurve zu erhalten.

8. Knochenabsorptionskurve

Eine Absorptionskurve des benutzten Testknochens zeichnet die Abb. 35. Diese Kurve wurde in Knochenmitte immer an gleicher Stelle aufgenommen. Der am Knochen mit Schublehre ermittelte Außendurchmesser betrug 3,3 cm, der wegen der Substantia spongiosa nur ungefähr zu messende Innendurchmesser etwa 1,8 cm. Die beiden an der Kurve ablesbaren Werte betragen 1,95 und 1,05 cm. Diese hätte einen Außendurchmesser von 1,7 cm ergeben, was wiederum gemessen am Außendurchmesser eine Fehlerquote von 4,7 % ergab. Diese hohe Fehlerquote gegenüber der niedrigen bei den oben beschriebenen Objektmessungen war durch die Unregelmäßigkeit des Aufbaus eines Knochens zu erklären. Andererseits waren die Ergebnisse am Knochen bzw. die damit errechnete Fehlerquote nur durch mehrfaches Aufnehmen und Schreiben des gleichen Objektes an gleicher Stelle möglich, zumal die bereits erwähnten zufälligen Schwankungen ein Einzelbild leicht verzerrten.

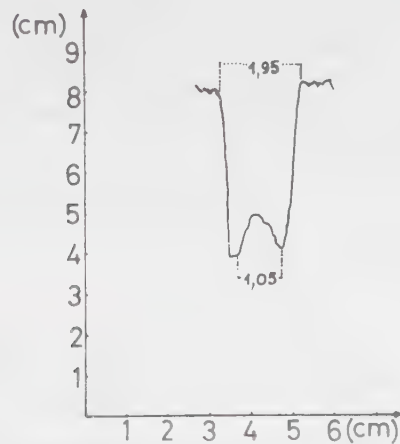


Abb.35 Absorptionskurve des Testknochens

Genaue Abmessungen aus Absorptionskurven von Knochen, seien es mazerierte oder Knochen in vivo, waren demzufolge nur für den Außendurchmesser zu erwarten. Der Aufbau eines Röhrenknochens mit einer Substantia compacta, die sich als Substantia spongiosa

zum Zentrum des Knochens hin langsam verliert, erlaubte keine Abmessungen und Ermittlungen eines Innendurchmessers. Der Versuch der Bestimmung eines solchen Durchmessers wurde demgemäß unsinnig und nicht mehr weiter verfolgt.

Auch die höchste Absorption durch den Knochen im spongiosanahen Teil der Substantia compacta war nicht konstant, sie schwankte durch Verzögerung und die Einstellung der Apparatur auf einen statistischen Fehler von 2 % teilweise erheblich. Eine genauere Aussage war wie bei der Bestimmung des Außendurchmessers nur durch mehrmaliges Aufnehmen und Schreiben an gleicher Stelle des Objektes bzw. Knochens möglich.

9. Vergleichende Messungen mit Wasser als Weichteilersatz

Der mazerierte Testknochen wurde unter einem dünnwandigen Plastikgefäß mit Tesafilm fixiert. In dieses wurde dann Wasser in Höhen von 1 bis 13 cm abgefüllt. Dabei wurden jeweils Absorptionskurven des Gesamtsystems geschrieben; Abb. 36 stellt diese Kurven bei Wasserhöhen von 0, 2, 6 und 10 cm dar. Wie aus dieser Abbildung ersichtlich, stellte bereits eine Wasserhöhe von 10 cm eine obere Grenze zur Ermittlung genauerer Objekt- abmessungen am Knochen dar. Dies bedeutete, daß die angewandte Methode höchstens an Extremitätenknochen in vivo fortgesetzt werden konnten. Gleichzeitig würde eine größere Weichteildicke z. B. am Oberschenkel die Verwendbarkeit der Methode auf distale Extremitäten beschränken.

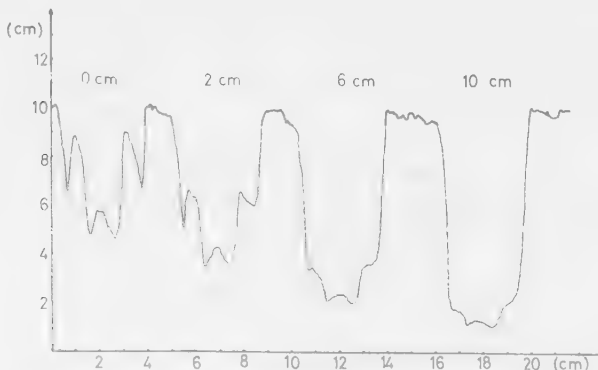


Abb. 36 Absorptionskurven des Testknochens bei verschiedenen H_2O -Höhen

10. Probemessungen am Knochen in vivo

Es wurden mehrere Absorptionskurven von menschlichen Extremitätenknochen in vivo geschrieben, von denen vier in Abb. 37 zur Darstellung kommen. Es sind dies das distale und proximale Ende eines Unterschenkels in Höhe des Tibiakopfes und im supramalleolären Bereich, das distale Ende eines Unterarmes in Supinationsstellung und die Mitte der Grundphalanx eines Daumens. In Teil I der Abb. 37 zeigt die Kurve die Absorption von Fibula (F) und Tibia (T), das gleiche in Teil II, in Teil III kommen Radius (R) und Ulna (U) zur Darstellung. Der letzte Teil der Abb. 37 stellt den Daumen (P) dar.

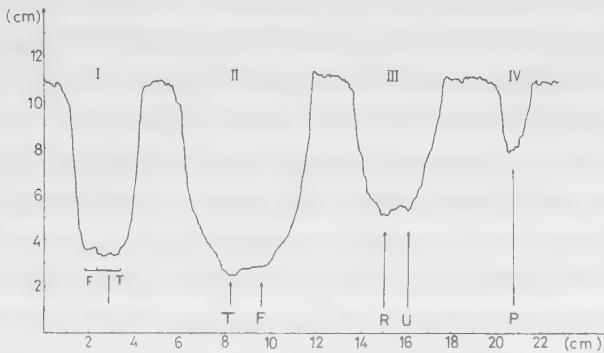


Abb.37 Absorptionskurven: Unterschenkel, distales und proximales Ende (I, II), Unterarm, distales Ende (III), Daumen (IV)

Gemäß den Versuchsreihen an Papierrolle, Eisenring und Kerze ist die Gesamtbreite des Unterarmes, des Unterschenkels und des Daumens mit gleicher Fehlerquote zu bestimmen. Schwierig abzulesen waren die äußeren Knochenabmessungen, sie waren trotz mehrfachem Schreiben der gleichen Knochenabschnitte durch den Einfluß der Weichteile kaum abzugrenzen und nur in etwa an Unterarm und Daumen möglich. Damit bestätigte sich der bei den Versuchsreihen mit Wasser als Weichteilersatz geäußerte Verdacht auf die Beschränkung der gesamten Methode zu Messungen lediglich an distalen Extremitäten; es wurde außerdem sehr deutlich die Grenze der benutzten Methode aufgezeigt.

VII. BESPRECHUNG

Die Bestimmung des Mineralsalzgehaltes eines Knochens bzw. seiner Dichte in vivo ist sehr schwierig. Zahlreiche Autoren haben versucht, mittels verschiedenster Methoden zu einer genauen Ermittlung dieser Größen zu gelangen, wie auf Seite 5 - 15 beschrieben ist. Alle Versuche waren mit erheblichen Fehlerquoten, die teilweise 25 % überstiegen, belastet, wenn man von der chemisch-analytischen Methode absieht. Letztere Methode kann aber nicht wiederholt durchgeführt werden, die Knochenproben selbst lassen sich in vivo praktisch nur aus dem Beckenkamm entnehmen. Wichtig ist jedoch die Wiederholbarkeit einer Methode, um den Verlauf einer Erkrankung bzw. den Erfolg einer Therapie überwachen zu können. Außerdem bedeutet die Beschränkung einer Methode auf Extremitätenknochen unter Auslassung der Wirbelsäule, daß eine Kenntnis osteoporotischer Vorgänge im Bereich der Wirbelsäule dem klinisch tätigen Arzt verschlossen bleibt. Gerade dies wäre aber sehr wichtig.

Immerhin wurden erstmals auf Grund der beschriebenen Methoden durchschnittliche Größen im Mineralsalzgehalt des menschlichen Knochens in vivo ermittelt, durch eine Kontrollmöglichkeit wurde auf die z.T. erheblichen Verschiebungen im Mineralsalzgehalt eines Knochens aufmerksam gemacht. Auf die äußerst wichtigen Verschiebungen des Mineralsalzgehaltes der Wirbelsäule konnte methodisch bisher nur KROKOWSKI und Mitarbeiter (74) eingehen, alle bisherigen Methoden ließen Bestimmungen im Bereich der Wirbelsäule infolge zu hoher Fehlerquoten oder Unmöglichkeit an sich nicht zu. Auch die in dieser Arbeit vorliegende Methode erlaubt keine Versuche an der Wirbelsäule oder Knochen mit stärkerer Weichteilumhüllung, da schon mittlere Weichteilmengen die Knochenabsorptionskurve bis zur Unkenntlichkeit verzerren (Abb. 37). Dazu ist die für den Patienten ungefährliche Strahlendosis des $^{170}\text{Thulium}$ in ihrer Intensität nicht ausreichend.

Auch die Einführung von Vergleichssystemen durch zahlreiche Autoren erbrachte wegen der doch großen Fehlerbreite keinen entscheidenden Durchbruch zu einer bestimmten Methode. Auf Grund der Untersuchungen von BOCVAR und Mitarbeiter (14) wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, mit Hilfe des $^{170}\text{Thulium}$ eine neue Methode zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes des Knochens in vivo zu erarbeiten. Wie jedoch den meisten Autoren ist es auch der vorliegenden Arbeit nicht gelungen, das Hindernis der Weichteile zu überwinden. Eine Eliminierung des Weichteileinflusses durch ein Phantom,

wie es viele Autoren taten, wäre auch für diese Methode möglich; die Weichteildicke begrenzt aber deutlich diese Möglichkeit.

Die zu den Versuchen benutzte Apparatur war zu genauen Messungen brauchbar. Mit Hilfe einer Meßzeit von 1 Minute und der Auswahl der statistischen Fehler von 2 % konnten genaue Ergebnisse mit dem Szintillationszähler erzielt werden. Die Fehlerquote durch Nulleffekt, Kollimatorbohrung und eingestellte Stabilität der Apparatur betrug insgesamt 2,3 %. Eine Kontrolle der durch den Szintillationszähler gelieferten Werte war jedoch nur bei punktförmiger Messung möglich, bei Herstellung von Absorptionskurven entfiel dies. So mußte bei letzteren Kurven oft interpoliert werden. Die Auswahl der Kollimatoren ist an die niedrige Dosiskonstante des $^{170}\text{Thulium}$ gebunden, welche kleinere Ausblendungen nicht erlaubt. Hier liegt ein Nachteil des $^{170}\text{Thulium}$. Die Geschwindigkeit des Scanmotors war auf die geringst mögliche eingestellt, sie lag trotzdem zu hoch. Ideal wäre eine Reduzierung der Geschwindigkeit auf unter 1 cm/min. Damit ließen sich zufällige Schwankungen in der Aufzeichnung einer Kurve jeglicher Ursache graphisch leichter eliminieren. Nach Einstellung blieb die Geschwindigkeit des Scanmotors allerdings sehr konstant. Der zur Aufzeichnung benutzte Schreiber war in seinem Zeigerausschlag bei einem statistischen Fehler von 2 % empfindlich, jedoch war auch hier die zu hohe Geschwindigkeit des Scanmotors teilweise verzerrend wirksam, was eine Fehlerquote von insgesamt 4,7 % bei der Auswertung einer Knochenabsorptionskurve bedeutete.

Die vergleichenden Absorptionsmessungen mit H_2O , Al , HNO_3 , H_3PO_4 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ und $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ konnten die Brauchbarkeit des gesamten benutzten Systems prüfen, indem man die Konzentration bzw. die durchstrahlte Menge der entsprechenden Lösung aus den oben genannten Substanzen als Vergleichssystem auswertete. In den hier verwendeten niedrigprozentigen Lösungen waren bei geringer Konzentrationsdifferenz kaum Unterschiede in den Absorptionsgrößen vorhanden (Abb. 22 - 25). Dies läßt den Schluß zu, daß mit Hilfe der benutzten Apparatur bei späteren Messungen am Knochen selbst keine Schlüsse auf seine Struktur gezogen werden können. Um zu genaueren Dichtebestimmungen zu gelangen, wurden Absorptionskurven von Tricalciumphosphat und Knochenpulver hergestellt (Abb. 21, 26, 27). Aus den Versuchen geht hervor, daß aus der Strahlenabsorption die Dichte eines Materials direkt bestimmt werden kann.

Das punktförmige Meßsystem am mazerierten Knochen hat den großen Vorteil der Kontrollmöglichkeit, die dadurch erreichte Genauigkeit läßt sich selbst bei wiederholter

Schreibung von Absorptionskurven nicht erreichen. Allerdings haben Absorptionskurven von Knochen in vivo bei idealer Auswertung die Möglichkeit, Rückschlüsse auf die gesamte durchstrahlte Strecke des Knochens und damit auf seine Struktur zuzulassen. In der vorliegenden Arbeit sind zahlreiche Absorptionskurven eines Knochens in mazeriertem Zustand geschrieben worden. Alle zeigen Unterschiedlichkeiten auf, die es z. B. unmöglich machen, ohne graphische Interpolation auf die einfachsten Knochenmaße wie Außendurchmesser zu schließen. Die sich darin versteckenden Fehlermöglichkeiten sind erheblich, sie verstärken sich bei Messungen am Knochen in vivo durch den Einfluß der Weichteile und wirken sich damit erheblich auf die beabsichtigte Ermittlung der Dichte aus. Objektiviert wurden diese Schwankungen durch Messungen an Phantomen wie Kerze, Papierrolle und Eisenring; selbst bei homogenem Aufbau der Phantome sind keine Absorptionskurven zu erwarten, die eine gewisse Regel- bzw. Ebenmäßigkeit aufzeigen.

Auf Grund der gerade geschilderten Schwierigkeiten war von einem Versuch, die Weichteile in vivo durch das Phantom Wasser vergleichend auszuwerten, nicht viel zu erwarten. Die Wasserhöhe von 10 cm stellt bereits eine absolute Grenze dar, über welcher keine Knochenabmessungen mehr zu bestimmen sind. Dementsprechend war der Weichteileinfluß auf die Absorptionskurve bei Messungen in vivo bereits so erheblich, daß spätere Untersuchungen nur an Knochen mit sehr geringer Weichteilumhüllung möglich sein würden. Dies bedeutet, daß sich diese Methode der Knochendichtebestimmung auf Fingerendknochen, den distalen Unterarmabschnitt oder den distalen Unterschenkel zu beschränken hat.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Eine Aufstellung der Literatur über die chemisch-analytischen, die akustischen und die radiologischen Methoden zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes des Knochens in vivo zeigte die Vielfältigkeit der bisher versuchten Wege, den pathologischen Knochenstoffwechsel genauer zu erfassen. Sie besprach die Methodik, Fehlerquoten sowie Vor- und Nachteile.

Anschließend wurden mit Hilfe des Isotopes $^{170}\text{Thulium}$ die Grundlagen zu einer Methode der Knochendichtebestimmung gelegt, die auf dem Prinzip der Strahlenabsorption fußt. Die Apparatur bestand aus einem Impulshöhenanalysator mit Szintillationszähler, einem Scanner und einem Schreiber. Mit Hilfe der Bremsstrahlung wurde das benutzte System durch die Untersuchung der Absorption von H_2O , HNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$, H_3PO_4 , Al und $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ auf seine Brauchbarkeit untersucht.

Es folgten Absorptionsmessungen an Knochenpulver und mazeriertem Knochen, wobei die Absorption zur Dichte und Massenbelegung in Beziehung gesetzt wurde. Nach Untersuchungen über den Einfluß der Weichteile unter Benutzung von Wasser als Phantom wurden Probemessungen am Knochen in vivo vorgenommen.

Die Knochendichtebestimmung mit $^{170}\text{Thulium}$ ist noch nicht möglich, steht Verbesserungen aber offen. Die Methode beschränkt sich auf Messungen in vivo an Fingern sowie an distalem Unterarm und Unterschenkel.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. BABIANITZ, L. Les ostéoporoses.
Radiol. Clin. 16 (1947), 291
2. BABIANITZ, L. Les ostéopathies atrophiques.
J. de Radiol. 29 (1948), 333
3. BALZ, G. und R. BIRKNER Die Bestimmung des Aluminiumschwächungs-
gleichwertes von Knochengewebe am Lebenden.
Strahlentherapie 99 (1956), 221
4. BALZ, G. und R. BIRKNER Relative Tiefen- und Gewebedosen in inhomogenen Medien.
Strahlentherapie 101 (1956), 132
5. BALZ, G., R. BIRKNER und J.M. SCHMITT-Rhode Über die calcipenischen Osteopathien und ihre Diagnostik mit Hilfe eines besonderen Röntgenverfahrens, I. und II. Teil.
Ärztl. Wschr. 12 (1957), 209, 233
6. BALZ, G., R. BIRKNER und F. WACHSMANN Experimentelle Untersuchungen über die Absorption von Röntgenstrahlen in verschiedenen Geweben.
Strahlentherapie 97 (1955), 382
7. BARNETT, E. and B.E.C. NORDIN The radiological diagnosis of osteoporosis: A new approach.
Clin. Radiol. 11 (1960), 166
8. BARNETT, E. and B.E.C. NORDIN The clinical and radiological problem of the bone.
Brit. J. Radiol. 34 (1961), 683
9. BARTELHEIMER, H. und J.M. SCHMITT-RHODE Die Osteoporose als Krankheitsgeschehen.
Erg. inn. Med. 7 (1956), 454
10. BARTELHEIMER, H. und J.M. SCHMITT-RHODE Die Biopsie des Knochens als differentialdiagnostische klinische Methode.
Klin. Wschr. 35 (1957), 429
11. BISMUTH, V. La densimétrie de l'os par les rayons-X.
Presse méd. 67 (1959), 1933
12. BJÖRK, L. Radiographic determination of the bone mineral content in osteoporosis.
Acta Radiol. (Stockh.) 3 (1965), 218
- BJÖRK, L. and R. LEMPERG Radiographic determination of the bone mineral content in amputation stumps.
Acta Radiol. (Stockh.) 6 (1967), 575
- BOCVAR, I.A., V.E. BUSYGIN und U.J. MARGULIS Untersuchungen einiger künstlich radioaktiver Isotope hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit zur medizinischen Gammagraphie.
Kernenergie 3 (1960), 1118

15. BÖHM, H. Das Zählrohr als Element der Strahlungs-Meß-
technik.
Siemens-Zschr. 29 (1955), 324
16. BÖRNER, W.,
S. GREHN, E. MOLL und
E. RAUH Messung der Absorption des Fingerknochens mit
einem ^{125}J -Profils Scanner.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearned. 110
(1969), 378
17. BÖRNER, W.,
E. MOLL, E. RAUH und
G. HEIEIS Ein empfindliches Meßverfahren zur radiologi-
schen Bestimmung der Mineralsalzdichte in Spon-
giosa und Compacta des Fingerknochens.
Z. Orthop. 108 (1970), 503
18. BROMAN, G.E.,
M. TROTTER and
R. PETERSON The density fo selected bones of the human
skeleton.
Am. J. Phys. Anthropol. 16 (1958), 197
19. BROWN, W.M. and
W.B. BIRTLEY Densitometer which records directly in units
of emulsion exposure.
Rev. Sc. Instr. 22 (1951), 67
20. BÜRGER, M. Die Transmineralisation des menschlichen Gewe-
bes als Ausdruck ihrer Biomorphose.
Dtsch. Med. Wschr. 85 (1960), 1493
21. BURKHARDT, L. Über Umbau und Strukturtypen der Wirbelkörper-
spongiosa als Audruck allgemeiner Gesetzmäßig-
keit der Knochenmodellierung.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 38 (1954), 250
22. BYWATERS, E.G.L. Measurement of bone opacity.
Clin. Sci. 6 (1948), 281
23. CAMERON, J.R.,
R. GRANT and
R. MAC GREGOR An improved technic for the measurement of
bone mineral content in vivo.
Radiology 88 (1962), 117
24. CAMERON, J.R. and
J.A. SORENSON Measurement of bone mineral in vivo an improved
method.
Science 142 (1963), 230
25. CAMERON, J.R.,
J.A. SORENSON,
P.F. JUDY and
F.M. WITT An accurate and resproducibile technique for
measurement the mineral content in bone in vivo.
Physics. in Med. and Biol. 11 (1966), 622
26. CAMERON, J.R. and
J.A. SORENSON A reliable measurement of bone mineral content
in vivo.
J. Nucl. Med. 8 (1967), 268
27. CAMERON, J.R. Physical methods of monitoring bone status.
Phys. Med. Biol. 15 (1970), 184
28. CARLSTRÖM, D. X-ray crystallographic studies on apatites and
calcified structures.
Acta Radiol. Suppl. 121 (1955)

29. CHAPMAN, B.E. and J.H. MARTIN
Bone mineral densitometry by scanning with a double gamma-ray source.
Phys. Med. Biol. 16 (1971), 543
30. CLARK, K.L. and G. VAN DYK
Design for a bone densitometer.
Phys. Med. Biol. 16 (1971), 708
31. COLBERT, C., R.B. MAZESS and P.B. SCHMIDT
Bone mineral determination in vitro by radio-graphic photodensitometry and direct photon absorptionmetry.
Invest. Radiol. 5 (1970), 336
32. COLBERT, C.
Bone mineral measurement: A Question of reliability of in vitro studies-reply.
Invest. Radiol. 6 (1971), 226
33. DIETZSCH, W.
Meßempfindlichkeit und Meßfehler bei der Dicken- bzw. Dichtemessung mit radioaktiven Isotopen nach dem Durchstrahlungsverfahren.
Atompraxis 8 (1962), 129
34. DOYLE, F.H.
Ulnar bone mineral concentration in metabolic bone diseases.
Brit. J. Radiol. 34 (1961), 698
35. DOYLE, F.H.
Radiological measurement of skin thickness and bone mineral.
Sci. Basis Med. Ann. Rev. (1969), 133
36. DREUTLER, U.
Messen und Analysieren von Kernstrahlung mit Hilfe moderner Meßgeräte.
G-I-T 5 (1961), 459
5 (1962), 149
6 (1962), 44
37. EKMAN, B.
Roentgenologic-photometric method for bone mineral determination.
Acta Radiol. (Stockh.) 10 (1970), 305
38. ENDTZ, A.W.
Een Methode om in vivo het kalkgehalte van het Beestelsel te bepalen.
N. V. Boeck- en Steendrukkerij Eduard Jijdo, Leiden, Holland (1934)
39. ENGSTRÖM, A.
Physikalische Methoden zur Untersuchung des Knochensystems.
Verh. Dtsch. path. Ges. 47 (1963), 16
40. ENGSTRÖM, A. and S. WELIN
A method for the quantitative roentgenological determination of the amount of calcium salts in bone tissue.
Acta Radiol. (Stockh.) 31 (1949), 483
41. FREYSCHMIDT, P. and H. BARTELHEIMER
Über die Möglichkeiten der Objektivierung von diagnostischen Verfahren durch akustische Analysen
Klin. Wschr. 39 (1961), 985

42. FREYSCHMIDT, P. und H.D. GERWIG
Elektroakustische Untersuchungen am normalen Skelett und bei Osteoporose.
Verh. Ges. Inn. Med. 81 (1965), 866
43. FROMMHOLD, W. und G. SCHOKNECHT
Untersuchungen über die Absorption und Feinstruktur von Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlung.
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960), 358
44. FUSI, G.
Tentativi di fotometria della densita radiografica scheletrica.
Radiol. Med. 38 (1952), 261
45. GABRIEL, S.Z.
Chemische Untersuchungen über die Mineralstoffe der Knochen und der Zähne.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 18 (1894), 257
46. GERSHON-COHEN, J., H. CHERRY NORMANN and M. BOEHNKE
Bone density studies with a gamma gage.
Radiat. Res. 8 (1958), 509
47. GERSHON-COHEN, J., H. SCHRAER and N. BLUMBERG
Bone density measurements of osteoporosis in the aged.
Radiology 65 (1955), 416
48. GILSON, A.J., M.J. COHEN and F. DAY
Bone density measurement by means of radioisotopic source photon attenuation.
J. Nucl. Med. 6 (1965), 345
49. GÜCK, U.
Über vergleichende histologische und röntgenologische Untersuchungen am menschlichen Knochengewebe.
Inaugur.-Diss., Med. Fak. Berlin (1957)
50. GYÖRGI, G. und L. BOZOKY
Der lineare Schwächungskoeffizient als Maßstab des Mineralgehaltes der Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 94 (1961), 667
51. HANCOCK, D.A., G.W. REED, P.J. ATKINSON and R.R. WEST
Soft tissue analysis by photon beam scanning.
Phys. Med. Biol. 16 (1971), 544
52. HENNY, G.C.
Roentgenographic estimation of the mineral bone.
Radiology 54 (1950), 202
53. HEUCK, F.
Die Messung des Kalksalzgehaltes im Knochen bei Osteopathien.
Med. Klin. 60 (1965), 954
54. HEUCK, F.
Die radiologische Erfassung des Mineralgehaltes des Knochens.
in: Handbuch der Medizinischen Radiologie
DIETHELM, L., O. OLSSON, F. STRAND,
H. VIETEN und ZUPPINGER, A. Springer-Verlag Berlin, Bd. IV, Teil 1 (1970), 106

55. HEUCK, F. und E. SCHMIDT
Röntgenologische und chemisch-analytische Untersuchungen des pathologisch veränderten Knochens.
Fortschr. Röntgenstr. Verhandl.-Bd. 37 (1954), 27
56. HEUCK, F. und E. SCHMIDT
Neue Erkenntnisse über die Zusammensetzung der Knochensalze und ihre direkte Bestimmung in der Volumeneinheit Knochengewebe.
Fortschr. Röntgenstr. 86 (1957), 71
57. HEUCK, F. und E. SCHMIDT
Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild.
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960), 523
58. HEUCK, F. und E. SCHMIDT
Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kranker Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960), 761
59. HEVESY, G.C.H.
Radioactive indicators; their application to biochemistry, animal physiology and pathology.
Intersci. Publ. Inc. (1948), 154, 433
60. HORSMAN, A., R.M. MILNER and L. BULUSU
Measurement of geometric and densitometric properties of second metacarpal by X-ray and gamma-ray densitometry.
Phys. Med. Biol. 16 (1971), 542
61. HORSMAN, A., L. BULUSU and R.E.C. NORDIN
Prediction of skeletal weight in vivo.
Proc. Roy. Soc. Med. 64 (1971), 153
62. IMIG, H.
Vereinfachung der quantitativen Absorptionsmessung zur Calciumbestimmung im normalen Skelettsystem.
Inaug.-Diss., Med. Fak. Berlin (1966)
63. JACKSON, H.
Problems in the measurement of bone density.
Brit. J. Radiol. 24 (1951), 613
64. JACOBSON, B.
X-ray spectrophotometry in vivo.
Amer. J. Roentgenol. 91 (1964), 202
65. JENSEN, H., C. CHRISTIANSEN, F. LINDBERG and O. MUNCK
The mineral content in bone measured by means of 27,5 keV radiation from J-125.
Acta Radiol. Suppl. 313 (1972), 214
66. JOHNSTON, C.C., D.M. SMITH, P.L. YU and W.P. DEISS
In vivo measurement of bone mass in the radius.
Metab. Clin. Exp. 17 (1968), 1140
67. JUDY, P.F. and J.R. CAMERON
A dichromatic absorption method for measurement of bone mineral content in vivo.
Phys. Med. Biol. 15 (1970), 372

68. KATRANOUHOV, J. A densitometric method of determination the mineral content of bone.
Brit. J. Radiol. 45 (1972), 210
69. KEANE, B.E.,
G. SPIEGLER and
R. DAVIS Quantitative evaluation of bone minerals by a radiographic method.
Brit. J. Radiol. 32 (1959), 162
70. KNIEF, J.-J. Quantitative Untersuchung der Verteilung der Hartsubstanzen im Knochen in ihrer Beziehung zur lokalen mechanischen Beanspruchung. Methodik und biomechanische Problematik dargestellt am Beispiel des coxalen Femurendes.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 126 (1967 a), 55
71. KONERMANN, H. Quantitative Bestimmung der Materialverteilung nach Röntgenbildern des Knochens mit einer neuen photographischen Methode.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 134 (1971), 13
72. KROKOWSKI, E. Berechnung der Absorption von Röntgen- und Gammastrahlen, berechnet für Medien der Ordnungszahlen Ziff. 6 - 16.
Strahlentherapie 104 (1957), 442
73. KROKOWSKI, E. Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959), 76
74. KROKOWSKI, E. Quantitative Verlaufsbeobachtung der Calciumveränderungen im Knochen mittels röntgenologischer Substanzanalyse.
Fortschr. Röntgenstr. 100 (1964), 359
75. KROKOWSKI, E. Deutung und Fehldeutung der postmenopausischen Osteoporose.
Münch. Med. Wschr. 106 (1964), 1892
76. KROKOWSKI, E. Röntgenologische Analyse-Technik zur Bestimmung des Calciumgehaltes im Knochen.
Med. Markt 9 (1965), 424
77. KROKOWSKI, E. Quantitative Röntgenologische Bestimmung des Skelett-Calciumgehaltes.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 71 (1965), 607
78. KROKOWSKI, E. Die röntgenologische Bestimmung des Knochen-calciums und Mikroradiographie.
Med. Mitt. Melsungen 40 (1966), 69
79. KROKOWSKI, E. Die quantitative Bewertung der Osteoporose.
Z. Orthop. 101 (1966), 269
80. KROKOWSKI, E. Definition und Bestimmung der Osteoporose.
Münch. Med. Wschr. 108 (1966), 1288
81. KROKOWSKI, E. Möglichkeiten zur Bestimmung des Skelett-Calciumgehaltes in der Klinik.
Dtsch. Med. Wschr. 91 (1966), 60

82. KROKOWSKI, E. Kritische Bemerkungen zum Begriff der postmenopausischen Osteoporose. Geburtsh. und Frauenheilk. 26 (1966), 968
83. KROKOWSKI, E. und W. SCHLUNGBAUM Die Objektivierung der Röntgenologischen Diagnose Osteoporose. Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959), 740
84. KROKOWSKI, E. und H. STEINER Röntgenologische Bestimmung des Calciumgehaltes im menschlichen Skelett. Med. Klinik 56 (1961), 2073
85. LACHMAN, E. Osteoporosis: The potentialities and limitations of its roentgenologic diagnosis. Amer. J. Roentgenol. 74 (1955), 712
86. LACHMAN, E. and M. WHELAN The roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitations. Radiology 26 (1936), 165
87. LEFEBVRE, J., V. BISMUTH et P. CHAUMONT La densimétrie de l'os chez l'enfant. J. de Radiol. et d'Electrol. 45 (1964), 11
88. MAAS, K. Untersuchungen zur röntgenologischen Diagnose der osteoporotischen Systemerkrankungen und Beschreibung einer Methode zur feineren Beurteilung des Kalksalzgehaltes der Knochen im Röntgenbild. Inaugur.-Diss., Med. Fak. Kiel (1951)
89. MACK, P.B., W.N. BROWN and H.D. TRAPP The quantitative evaluation of bone density. Amer. J. Roentgenol. 61 (1949), 808
90. MACK, P.B., A.T. O'BRIEN, J.M. SMITH and A.W. BAUMANN Method for estimating degree of mineralization of bones from tracing of roentgenograms. Science 89 (1939), 467
91. MACK, P.B., G.P. VOSE and J.D. NELSON New development in equipment for the roentgenographic measurement of bone density. Amer. J. Roentgenol. 82 (1959), 303
92. MAINLAND, D. A study of age differences in the x-rays density of five bones of the adult human wrist and hand. J. Gerontol. 12 (1957), 284
93. MARCHAL, M. Le microdensigramme osseux chez l'homme et l'évaluation ponderable du calcium osseux par les rayons-x. C. R. Acad. Sci. Paris 226 (1948), 526
- MAYO, K.M. Quantitative measurement of bone mineral content in normal adult bone. Brit. J. Radiol. 34 (1961), 693

95. MAZESS, R.B. and J.R. CAMERON
Body composition in vivo using radionuclide photon absorptiometry.
J. Nucl. Med. 11 (1970), 395
96. MAZESS, R.B.
Estimation of bone and skeletal weight by direct photon absorptiometry.
Invest. Radiol. 6 (1971), 52 and 6 (1971), 433
97. MAZESS, R.B., P. JUDY and J.R. CAMERON
New developments in bone mineral determination by direct photon absorptiometry.
Phys. Med. Biol. 16 (1971), 160
98. MEISSNER, J.
Über die radiologischen Verfahren zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes im Knochen.
Radiologe 9 (1969), 129
99. OESER, H. und E. KROKOWSKI
Röntgenstrahlen zur visuellen Knochenbiopsie zwecks Bestimmung des Mineralgehaltes.
Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961), 2431
100. OESER, H. and E. KROKOWSKI
Quantitative analysis of inorganic substances in the body. A method using x-rays of different qualities.
Brit. J. Radiol. 36 (1963), 274
101. OMNELL, K.A.
Quantitative roentgenologic studies on changes in mineral content of bone in vivo.
Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 148 (1957)
102. OMNELL, K.A., B. LINDSTRÖM, F.C. HOH and E. HAMMARLUND-ESSLER
Method for nondestructive determination of inorganic and organic material in mineralized tissues.
Acta radiol. (Stockh.) 54 (1960), 209
103. PAYNE, J.T., R. MOORE, H. WAHNER and M.K. COKEN
Measurement of cortical bone thickness by radionuclide technique.
J. Nucl. Med. 12 (1970), 455
104. PLESCH, R.
Zählen, Messen und Registrieren in der Strahlentechnik.
Archiv für Technisches Messen 304 (1961), R 73
105. PLONE, D.B.
Bone density determination during skeletal renewal.
J. Am. Osteopath. Assoc. 70 (1971), 1183
106. RASSOW, J. und H.-D. STRÜTER
Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen.
II. Mitteilung: Zweiisotopenmethode.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. 111 (1969), 155
107. REED, G.W.
The assessment of bone mineralization from the relative transmission of ^{241}Am and ^{137}Cs radiations.
Physics in Med. and Biol. 11 (1966), 174

108. REICH, S.B.,
J. LEVITIN and
L.R. FELTON A roentgen method of evaluating density
of bone.
Amer. J. Roentgenol. 79 (1958), 705
109. RICHTER, I.-E. Rasterelektronenmikroskopie bei der Unter-
suchung von Knochenfeinstrukturen.
Mat. Med. Nordm. 23 (1971), 226
110. RIEDER, W. Die akute Knochenatrophie.
Dtsch. Z. Chir. 248 (1936), 269
111. RINN, F.H. Impulshöhenanalyse und γ -Spektroskopie.
Siemens-Zeitschrift 35 (1961), 434
112. ROBINSON, R.A. An electron-microscopic study of the crystalline
inorganic component of bone and its relationship
to the organic matrix.
J. Bone Surg. 34 A (1952), 389
113. SCHENK, R. Morphometrie des Knochenumbaus.
Sandorama (1969), 11
114. SCHINZ, H.R.,
E. UEHLINGER und
CH. BOTSZTEJN Die hormonalen Knochenkrankungen im
Röntgenbild.
Radiol. Clin. 17 (1948), 242
115. SCHMELING, P. Measurement of bone mineral content using
radiation sources. An annotated bibliography.
AB Atomenergi, Isotosevice, Studsvik,
Sweden (1972), 1
116. SCHMID, J. Photometrische Bestimmung der Knochendichte -
Beitrag zur Therapie der Polyarthritits und
Arthrose.
Z. Rheumaforschung 19 (1960), 186
117. SCHMID, J. Kalktherapie bei Osteoporose - Bestimmung der
Knochendichte als Kriterium.
Schw. Med. Wschr. 93 (1963), 1815
118. SCHMITT-RHODE, J.M. Die Knochenpunktion zur Erkennung stoffwechsel-
bedingter Veränderungen am Knochen.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 60 (1954), 929
119. SCHRAER, H. Variation in the roentgenographic density of
the os calcis and phalanx with sex and age.
J. Pediat. 52 (1958), 416
120. SCHRAER, H.,
R. SCHRAER,
H.G. TROSTLE and
A. D'ALFONSO The validity of measurement bone density from
roentgenograms by means of a bone density
computing apparatus.
Arch. Biochem. 33 (1959), 486
121. SCHUSTER, W.,
K.H. REISS und
K. KRAMER Quantitative Mineralsalzbestimmung am kindlichen
Skelett.
Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969), 1983

122. SELLE, W.A. and J.M. JURIST Acoustical detection of senile osteoporosis.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 121 (1966), 150
123. SHIMMINS, J. The accuracy and reproducibility of bone mineral measurement in vivo. The measurement of metacarpal mineralisation using an x-ray generator.
Clin. Radiol. 23 (1972), 24
124. SHIMMINS, J. The accuracy and reproducibility of bone mineral measurement in vivo. Methods using sealed isotope sources.
Clin. Radiol. 23 (1972), 47
125. SISSONS, H.A. Microradiographic of bone.
Brit. J. Radiol. 23 (1950), 2
126. SISSONS, H.A. Discussion on osteoporosis.
Proc. Roy. Soc. Med. 48 (1955), 566
127. SMITH, D.M., C.C. JOHNSTON and P.L. YU In vivo measurement of bone mass.
J. Amer. Med. Ass. 219 (1972), 325
128. SORENSON, J.A. Evaluation of radionuclide sources for transmission scanning.
Invest. Radiol. 5 (1970), 92
129. SPIEGLER, G. und B.E. KEANE Hart- und Weichsubstanz im Knochen und die Absorption in beiden.
Fortschr. Röntgenstr. 94 (1961), 662
130. SPIERS, F.W. Radiation and the structure of bone.
Postgrad. Med. J. 40 (1964), 149
131. SPRING, E. A simplified method for bone mineral measurements in vivo.
Int. J. Appl. Radiat. Isotop. 18 (1967), 709
132. STEIN, I. The evaluation of bone density in the roentgenogram by use of ivory wedges.
Amer. J. Roentgenol. 37 (1937), 678
133. STRÜTER, H.-D. und J. RASSOW Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen.
I. Mitteilung: Einisotopenmethode.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. 110 (1969), 499
134. STRUG, P. Röntgenologische und chemisch-analytische Bestimmung des Mineral- und Calciumgehaltes im Knochen.
Inaugur.-Diss. Med. Fak. Berlin (1964)
135. TROTTER, M., G.E. BROMAN and R.R. PETERSON Densities of bone of white and negro skeletons.
J. Bone Surg. 42 A (1960), 50

136. VIGNON, G. et V. CALVEL Une technique de densimétrie osseuse.
Rev. lyonn. Méd. 8 (1959), 979
137. VIRTAMA, P. Determination of the mineral content of human
finger bones by silver analysis of roentgenograms.
Acta anat. (Basel) Suppl. 29 ad Vol. 31 (1957), 99
138. VIRTAMA, P. and H. MÄHÖNEN Thickness of the cortical layer as an estimate of
mineral content of human finger bones.
Brit. J. Radiol. 33 (1960), 60
139. VIRTAMA, P. and A. TELKKÄ Cortical thickness as an estimate of mineral con-
tent of human humerus and femur.
Brit. J. Radiol. 35 (1962), 632
140. VOGEL, J.M. and J.T. ANDERSON Rectilinear transmission scanning of irregular
bones for quantification of mineral content.
J. Nucl. Med. 13 (1972), 13
141. VOGT, J.H. and A. TOENSAGER Investigations on the bone chemistry of man.
Acta med. Scand. 135 (1949), 231
142. VOSE, P. X-ray transmission factor in estimating bone
density.
Radiology 71 (1958), 96
143. VOSE, P. Bone mineral measurement: a question of
reliability of in vivo studies.
Invest. Radiol. 6 (1971), 225
144. VOSE, P. and A.L. KUBALA Bone strength - its relationship to x-ray deter-
mined ash content.
Human Biol. 31 (1959), 261
145. VOSE, P., B.J. STOVER and P.B. MACK Quantitative bone strength measurements in
senile osteoporosis.
J. Geront. 16 (1961), 120
146. WAGNER, A. und J. SCHAAF Vergleichende Untersuchungen mit und ohne
photometrisches Meßverfahren über den Grad
osteoporotischer Veränderungen im Röntgenbild.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 207 (1961), 364
147. WEIDENREICH, F. Das Knochengewebe.
in v. MÖLLENDORF, W.: Handbuch der
mikroskopischen Anatomie des Menschen.
Springer-Verlag Berlin Bd. II (1930), 424

Herrn Professor Dr. med. L. Diethelm, Direktor des Institutes für Klinische Strahlenkunde der Universitätskliniken Mainz, möchte ich für die Überlassung des Themas und eines Arbeitsplatzes an seinem Institut danken.

Für den jederzeit erteilten Rat und die Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas, für die freundliche Anleitung und Aufgeschlossenheit danke ich Herrn Diplom-Chemiker M. Brod von der Radiochemischen Abteilung des Institutes für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz.

LEBENS LAUF

Als drittes von vier Kindern des Studienrates Dr. phil. Johannes Frey und seiner Ehefrau Josefine, geb. Stock, wurde ich am 5. März 1942 in Mainz geboren.

In Bechenheim bei Alzey (Rheinhessen), wohin wir während des Krieges evakuiert worden waren, ging ich von Herbst 1948 bis Ostern 1951 zur Grundschule. In Alzey besuchte ich anschließend das neusprachliche und naturwissenschaftliche Gymnasium und wechselte in der Mittelstufe zum humanistischen Rabanus-Maurus-Gymnasium in Mainz, wo ich im Frühjahr 1960 die Reifeprüfung bestand.

Das Medizinstudium begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und legte nach zwei Semestern die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Nach weiteren drei Semestern bestand ich die Ärztliche Vorprüfung an der Universität Heidelberg. Die klinischen Semester studierte ich wieder in Mainz, dort schloß ich das Studium im Januar 1966 mit der Ärztlichen Prüfung ab.

Als Medizinalassistent für die klinischen Pflichtfächer war ich am St. Vincenz- und Elisabeth-Hospital Mainz tätig und setzte im Mai 1967 bis September 1968 meine Ausbildung am Pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten Berlin-Spandau fort. Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 1.3.1968. Nach einem halben Jahr Chirurgie am St. Gertrauden-Krankenhaus Berlin-Wilmersdorf wurde ich am 8.4.1969 zur Bundeswehr einberufen, ich diente 18 Monate als Stabsarzt der Luftwaffe in Karlsruhe. Am 1.9.1970 begann ich im Diakonissenkrankenhaus Karlsruhe meine Facharztausbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe, welche ich seit April 1971 am St. Vincenz- und Elisabeth-Hospital Mainz fortsetzte. Mein Berufsziel ist eine klinische Tätigkeit als Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Seit Juli 1964 bin ich mit Frau Dr. med. Marie-Thérèse Frey, geb. Heinrich, verheiratet, wir haben vier Kinder.

Meine wissenschaftlichen Lehrer waren: Dabelow, Klages, Höhn, Straßmann, Mislin, Laven, Watzka, Kern, Kuschinsky, Overzier, Schriever, Lossen, Lorenz, Lang, Weltek, Kutscher, Wendt, Bredt, Abel, Brandt, Herzau, Oppel, Leicher, Matzker, Timm, Borneff, Duesberg, Knick, Thomsen, Kranz, Schiffer, Fassbender, Klein, Gillisser, Schölmerich, Komant, Kümmerle, Ostapowicz, Kempf, Heinemann, Stark, Forting, Diethelm, Ruckes, Wagner, Schürmann, Köttger, Hempel, Müller, Brehm, Weichard, Heischkel-Artelt, Muscholi, Koser, Seckfort, Burckhardt, Franzen und Jilka.



